частотой нарушений углеводного обмена, патологии ЖКТ и дислипидемии. Эритематозно-телангиэктатический тип характеризуется высокой распространенностью артериальной гипертензии, стрессовых факторов, курения и УФ-экспозиции. Особенности образа жизни (стресс, курение, диета, употребление алкоголя) и сопутствующие заболевания существенно различаются в зависимости от типа розацеа, что требует индивидуализированного подхода к лечению и профилактике.

# Список литературы / References

- Клинические рекомендации: Розацеа. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020. 42 с.
  - Clinical guidelines: Rosacea. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists, 2020. 42 p. (In Russ.).
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
  - Federal clinical guidelines. Dermatovenerology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th edition, revised and enlarged. Moscow: Delovoy Express, 2016. 768 p. (In Russ.).

- 3. Alexis A., Callender V., Baldwin H., Desai S., Rendon M., Taylor S. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience // J. Am. Acad. Dermatol. 2019. Vol. 80. N. 6. P. 1722–1729.e7.
- Awosika O., Oussedik E. Genetic Predisposition to Rosacea // Dermatol. Clin. 2018. Vol. 36. N. 2. P. 87–92.
- Abokwidir M., Feldman S. R. Rosacea management // Skin Appendage Disord. 2016. Vol. 2. N. 1–2. P. 26–34.
- 6. Ahn C.S., Huang W. W. Rosacea pathogenesis // Dermatol. Clin. 2018. Vol. 36. N. 2. P. 81–86.
- Egeberg A., Hansen P. R., Gislason G. H., Thyssen J. P. Clustering of autoimmune diseases in patients with rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74. P. 667–672.e1.
- Anzengruber F., Czernielewski J., Conrad C. et al. Swiss S1 guideline for the treatment of rosacea // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31. N. 11. P. 1775–1791.
   Asai Y., Tan J., Baibergenova A. et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Rosacea
- Asai Y., Tan J., Baibergenova A. et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Rosacea // J. Cutan. Med. Surg. 2016. Vol. 20. N. 5. P. 432–445.
- Mikkelsen C., Holmgren H., Kjellman P. et al. Rosacea: a clinical review // Dermatol. Rep. 2016, Vol. 8. N. 1. P. 6387.
- Jorgensen A.R., Egeberg A., Gideonsson R., Weinstock L.B., Thyssen E.P., Thyssen J.P. Rosacea is associated with Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31. N. 12. P. 2010–2015.

Статья поступила / Received 16.09.2025 Получена после рецензирования / Revised 19.09.2025 Принята в печать / Accepted 19.09.2025

# Сведения об авторах

**Матушевская Юлия Игоревна**, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии $^1$ , главный врач $^2$ . E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5995-6689

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии и, проректор по учебной работе! . E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Ентіан, кодуючазьтання о оксіль оконочов о остачазова Грязева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии<sup>1</sup>. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия <sup>2</sup> ГБУЗ Московской области «Московский областной клинический кожно-

венерологический диспансер», Москва, Россия **Автор для переписки:** Матушевская Юлия Игоревна.
E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

**Аля цитирования:** Матушевская Ю.И., Круглова Л.С., Грязева Н.В. Розацеа: современные представления об эпидемиологии и патогенезе. Медицинский алфавит. 2025; (23): 44–47. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-44-47

#### About authors

Matushevskaya Yulia I., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>, chief physician<sup>2</sup>. E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5995-6689 Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>, vice-rector for Academic Affairs<sup>1</sup>. Email: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

**Gryazeva Natalya V.,** DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>. Email: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

- <sup>1</sup> Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Matushevskaya Yulia I. E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

**For citation**: Matushevskaya Yu. I., Kruglova L.S., Gryazeva N. V. Rosacea: modern concepts of epidemiology and pathogenesis. *Medical alphabet*. 2025; [23]: 44–47. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-44-47



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-23-47-51

# Потенциальные предикторы рецидива акне после терапии системным изотретиноином: обзор литературы

# Е. Е. Константиновская<sup>1</sup>, К. Б. Ольховская<sup>1</sup>, А. Н. Проценко<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
- <sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

# РЕЗЮМІ

Рецидив акне после окончания терапии системным изотретиноином остается значимой клинической проблемой с частотой развития от 9% до 65%. В обзоре проанализированы существующие данные о потенциальных предикторах рецидива акне и о роли кумулятивной дозы и различных суточных дозировках системного изотретиноина в сохранении длительной ремиссии. Подчеркивается, что несопоставимость результатов различных исследований во многом обусловлена методологическими различиями (неоднородность выборок, отсутствие стандартизированного определения понятия «рецидив акне»). Статъя акцентирует настоятельную потребность в унификации критериев рецидива при комплексной оценке прогностических факторов для создания персонифицированных подходов в лечении больных с акне с учетом индивидуальных рисков развития рецидива и оптимизации режимов дозирования системного изотретиноина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** акне, рецидив, изотретиноин, режимы дозирования, системные ретиноиды.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Финансирование**. Исследование не имело спонсорской поддержки.

# Potential predictors of acne relapse after systemic isotretinoin therapy: a literature review

# E. E. Konstantinovskaya<sup>1</sup>, K. B. Olkhovskaya<sup>1</sup>, A. N. Procenko<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Department of Dermatovenereology named after Academician Yu. K. Skripkin of the Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia

#### SUMMARY

Acne relapse following completion of systemic isotretinoin therapy remains a significant clinical problem, with recurrence rates ranging from 9% to 65%. This review analyzes existing data on potential predictors of acne relapse and the role of cumulative dose and various daily dosing regimens of systemic isotretinoin in maintaining long-term remission. We emphasize that the lack of comparability in results across different studies is largely due to methodological differences (heterogeneous patient populations, the absence of a standardized definition for «acne relapse»). The article underscores the urgent need to unify relapse criteria for a comprehensive assessment of prognostic factors to create personalized treatment approaches for acne patients, taking into account the individual relapse risks and optimizing systemic isotretinoin dosing regimens.

KEYWORDS: acne, relapse, isotretinoin, systemic retinoids.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest. **Funding.** The study received no sponsorship support.

кне – это хроническое воспалительное заболевание кожи, вызванное гиперсекрецией кожного сала, фолликулярным гиперкератозом, колонизацией Cutibacterium acnes и воспалением, проявляющееся полиморфными высыпаниями (комедонами, папулами, пустулами, узлами) в себорейных зонах [1]. Акне является одним из наиболее частых дерматозов в мире, известно, что глобальная распространенность данного дерматоза оценивалась в 9,4% [2]. Однако оценки распространенности по странам существенно варьируют из-за различий в методологии определения, диагностики и классификации тяжести течения акне [3]. Хотя акне преимущественно наблюдаются у подростков и лиц молодого возраста, у некоторых пациентов симптомы данного заболевания сохраняются десятилетиями [1]. Заболевание оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни, провоцируя психоэмоциональные расстройства, социальную дезадаптацию и снижение профессиональной продуктивности [4].

Несмотря на достижения в современной дерматологии, проблема устойчивых и рецидивирующих форм акне сохраняет высокую медико-социальную значимость. Известно, что терапия системным изотретиноином (СИ) эффективна на всех этапах течения акне и является единственным вариантом лечения, способным обеспечить длительную ремиссию, и в большинстве случаев, полное клиническое излечение [5–7]. Несмотря на тератогенность и различные нежелательные явления, данный препарат является оптимальной терапевтической опцией, особенно у пациентов с тяжелыми формами заболевания и в случаях развития резистентных к другим методам терапии акне [6]. В стандартных условиях рекомендуется применять СИ в течение не менее 4-6 месяцев до достижения кумулятивной дозы 120-150 мг/кг, однако, в резистентных случаях могут использоваться более пролонгированные курсы терапии [6,8].

Изотретиноин не является препаратом с абсолютным излечивающим эффектом, и в ряде исследований было показано, что у части пациентов после прекращения лечения развивается рецидив акне. В литературе показатели рецидива варьируют от 9% до 65% (*табл*.) [9–16]. Данная вариабельность показателя рецидивирования может быть обусловлена неоднородностью групп пациентов, малым размером выборки, недостаточным сроком катамнестического наблюдения и отсутствием стандартизации определения рецидива [17]. В ранних исследованиях показатели рецидива оценивались преимущественно у пациентов с тяжелыми акне, тогда как в последних исследованиях, с распространением практики применения низких доз СИ, оценивались в том числе показатели рецидива при легкой и средней степени тяжести течения акне.

Таблица

Данные исследований о частоте рецидивов акне после терапии

системным изотретиноином

Авторы	Количество пациентов	Частота рецидивов
White G.M., et al. (1998) [12]	179	61-92%
Lehucher-Ceyrac D. et al. (1999) [11]	237	14%
Quereux G. et al. (2006) [10]	52	52%
Azoulay I., et al. (2007) [17]	17351	41 %
Liu A., et al. (2008) [18]	405	23%
Borghi A, et al. (2010) [19]	150	9%
Coloe J., et al. (2011) [20]	102	45%
Blasiak R.C., et al (2013) [21]	116	32,7%
Demirci Saadet E. (2021) [13]	212	37,3%
Lai J. и Barbieri J.S. (2025) [14]	19907	22,5%

В настоящее время отсутствует единое понимание факторов, определяющих вероятность рецидива. Учитывая дозозависимые побочные эффекты СИ [22], важно понимать, могут ли характеристики пациентов и параметры лечения (например, режим и дозировка) быть ассоциированы с частотой рецидивов. Такие данные в результате могут позволить оптимизировать схемы применения СИ для баланса между нежелательными явлениями и достижением ремиссии.

В работе J. Lai и J. S. Barbieri (2025), посвященной рецидивам акне с наибольшим числом исследуемых на сегодняшний день (19907 пациентов, из которых рецидив зарегистрирован у 4482), было установлено, что медиана срока возникновения рецидива после окончания лечения составляет 7,5 мес., при этом распределение по времени наступления рецидива было следующим: ≤1 Mec.-2.1%, 1-3 Mec.-25.8%, 3-6 Mec.-15.6%, 6-12 Mec.-25,2%, >12 мес. – 31,3%. Повторный курс терапии СИ проводился только у 8,2% пациентов исследования [14]. В более раннем крупном исследовании L. Azoulay с соавт. (2007), включавшем 17351 пациента, частота рецидивов (41%) и повторного курса СИ (26%) были значительно выше [17], что частично объясняется более широким определением рецидива, поскольку в более поздней работе под рецидивами понималась в том числе и потребность использования местных препаратов [14].

Дискуссионным остается вопрос о роли кумулятивной дозы СИ: хотя ряд авторов обнаружили связь дозы ≥120 мг/кг со снижением частоты рецидивов [12,23,24], другие исследования опровергают эту зависимость [11,13,20,25,26]. Так, в работе R. C. Blasiak и соавт. (2013) было установлено, что среди 116 пациентов, наблюдавшихся в течение года после окончания терапии, доля рецидивов составила 32,7 %. При этом в группе больных, получавших низкие курсовые дозы (<220 мг/кг) данный показатель был равен 47,4 %, а среди пациентов, употребивших высокие суммарные дозы (≥220 мг/кг) частота рецидивов была статистически значимо ниже и составила 26,9 % (р=0,03) [21].

Помимо этого, ведутся споры о необходимой суточной дозе СИ. В систематическом обзоре A. Sadeghzadeh-Bazargan и соавт. (2021) было установлено, что низкие суточные дозы СИ (0,1-0,3 мг/кг/сутки) могут быть рекомендованы для длительного применения в связи с меньшим риском развития нежелательных явлений и более экономичным лечением в сравнении со стандартным дозированием СИ [27]. Напротив, в систематическом обзоре F. Al Muqarrab и колл. (2022) с мета-анализом 9 рандомизированных контролируемых исследований (общее число пациентов – 890), анализировалась эффективность низких суточных доз (0,1-0,3 мг/кг/сутки) в сравнении со стандартной терапией, а также низких суточных доз в сравнении с пульс-дозами СИ (низкая доза через день или ежемесячно низкие пульс-дозы). Было установлено, что лечение с использованием стандартных суточных дозировок СИ снижает вероятность развития рецидива, однако, при сравнении низких суточных доз с пульс-дозами было выявлено преимущество ежедневного применения СИ [28].

В рандомизированном контролируемом исследовании В. Каssem и соавт. (2022) проводилась оценка эффективности и частоты рецидива у 107 пациентов с акне умеренной степени тяжести (согласно классификации Global Acne Grading System, GAGS), получавших лечение СИ в течение 24 недель. Пациенты были случайным образом разделены на 3 группы в зависимости от суточной дозы СИ (группа A: 0,5–1 мг/кг/сутки; группа В: 0,25–0,4 мг/кг/сутки; группа С: 0,5–0,7 мг/кг/сутки в течение 1 недели из каждых 4 недель). Было установлено, что как пациенты, принимавшие обычные, так и больные с непрерывными

низкими дозировками СИ достигли полного клинического эффекта с минимальной частотой рецидива акне. Вместе с тем доля рецидивов была выше у пациентов с более высокой оценкой по GAGS. Средняя частота рецидивов составила 58% для тех, у кого исходная оценка по GAGS составляла 25–30 баллов, по сравнению с 5,5% для тех, у кого индекс степени тяжести течения акне составлял 19–24 баллов. Пациенты младше 20 лет составили самую многочисленную группу (56,3%) среди тех, у кого был констатирован рецидив. Однако было установлено, что высокая оценка по GAGS (p<0,001) является наиболее значимым предиктором рецидива, чем возраст (p=0,286) [29].

В исследовании E. Demirci Saadet (2021) проводилось изучение частоты рецидивов акне и факторов, влияющих на их развитие, у пациентов после окончания лечения СИ. Среди 212 пациентов с акне, принимавших СИ в дозе 0,3-1 мг/кг/сутки в течение как минимум 4 мес., доля рецидивов составила 37,3 %. Медиана времени от момента окончания терапии до возникновения рецидива была равной 10 мес. Авторами было установлено, что частота рецидива была выше у более молодых пациентов (возраст ≤ 20 лет), при наличии макрокомедонов и у пациентов с остаточными элементами акне в конце курса СИ, то есть при отсутствии достижения полной клинической ремиссии. Не отмечалось статистически значимой разницы при оценке таких факторов как пол, длительность дерматоза, тяжесть течения акне, наличие акне на туловище, уровень гормонов (нормальный или высокий уровень андрогенов), кумулятивная доза (более или менее 120), использование местных ретиноидов. Авторами был сделан вывод о том, что для предотвращения рецидива у пациентов с акне, использующих СИ, необходимо продолжать лечение до полного клинического улучшения и продлевать терапевтический курс как минимум еще на один месяц независимо от кумулятивной дозы [13].

В ряде работ проводилось сравнение частоты рецидива у пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью акне по GAGS. При этом в результатах некоторых исследований сообщалось о высокой частоте рецидива при тяжелых формах акне [11,30], однако в последние годы в других работах не было выявлено связи между тяжестью акне и рецидивом [15,23]. При этом в ранних исследованиях чаще участвовали пациенты с тяжелыми формами акне, тогда как в последних работах, наряду с тяжелыми, включались и больные с легкой или средней степенью тяжести акне. Наличие разных степеней тяжести акне в исследуемых группах и использование различных шкал для определения тяжести акне способствовали достижению достаточно противоречивых результатов.

Многочисленные исследования подтверждают связь молодого возраста больных с акне (менее 16, 18 или 20 лет) с повышенным риском рецидива дерматоза после применения СИ [10,11,17,31]. Кроме того, ключевым предиктором рецидива признано наличие остаточных воспалительных элементов по завершении терапии [13,19]. Сообщалось, что поддерживающая терапия местными ретиноидами (адапален 0,1%, третиноин 0,04% и комбинированные формы ретиноидов) в течение 3–12 мес. после отмены системного лечения способствовала снижению вероятности развития частоты рецидивов в отдельных исследованиях [32,33]. Однако

в работе Е. Demirci Saadet (2021) подобной корреляции не было установлено, что может объясняться ограниченной выборкой и вариабельностью схем лечения [13].

По результатам многофакторного регрессионного анализа в работе G. Quéreux с соавт. (2006) значимыми предикторами рецидива явились ранний возраст начала терапии (p<0,001), семейный анамнез (p<0,001), препубертатное акне (p<0,001), себорея в сочетании с воспалительными элементами после окончания терапии (p=0,003), молодой возраст в сочетании с семейным анамнезом по акне (p<0,001) [10].

В исследовании J. Lai и J. S. Barbieri (2025) по результатам многофакторного анализа было установлено, что женский пол больных ассоциирован с повышением риска рецидива акне на 43% (ОШ=1,43; 95% ДИ: 1,35–1,52), тогда как кумулятивная доза СИ демонстрировала протективный эффект: каждое увеличение дозы на 1 мг/кг снижало риск рецидива на 0,4 % (OШ=0,996; 95 % ДИ: 0,995–0,997). Напротив, для повторных курсов СИ была выявлена обратная зависимость: женский пол был ассоциирован со снижением вероятности назначения повторного курса (ОШ=0.68; 95 % ДИ: 0.62-0.76), а увеличение возраста на 1 год уменьшало риск рецидива акне на 2% (OШ=0.98; 95% ДИ: 0.98-0.99). При этом наблюдение у дерматолога повышало риск как рецидива (ОШ=1,21; 95 % ДИ: 1,11–1,33), так и повторного курса (ОШ = 1,17, 95 % ДИ: 1,00–1,36), вероятно, отражая более тяжелые случаи или активную тактику ведения акне [14].

Стратификация по дозам выявила нелинейные взаимосвязи. При низкой кумулятивной дозе (<120 мг/кг) повышение дозы снижало риск рецидива (ОШ=0,990; 95% ДИ: 0,989–0,993) и повторного курса СИ (ОШ=0,98; 95 % ДИ: 0,98-0,99), тогда как в стандартном диапазоне дозировки препарата (120-220 мг/кг) аналогичный эффект сохранялся только для повторного курса терапии (ОШ=0,993; 95 % ДИ: 0,989-0,996). Примечательно, что высокая суточная доза в группе пациентов со стандартной кумулятивной дозой ассоциировалась с увеличением риска рецидива на 41% (ОШ=1,41; 95% ДИ: 1,13-1,77) и повторного курса СИ на 61% (ОШ = 1,61; 95% ДИ: 1,04–2,51), что может объясняться преждевременным прекращением лечения из-за непереносимости или клиническими особенностями пациентов. Для высоких кумулятивных доз (>220 мг/кг) значимых ассоциаций не было обнаружено, что указывает на вероятное достижение максимума терапевтического эффекта. Кроме того, даже без учета кумулятивной дозы частота рецидива была сопоставима между стандартными (0,5-1,0 мг/кг/сутки) и высокими (>1,0 мг/кг/сутки) суточными дозами (22,6% против 21,7%), в то время как при терапии низкими дозами частота была выше (30,2%) [14]. Учитывая, что при высоких суточных дозах отмечается рост побочных эффектов [21,22,25], на основании чего можно предположить, что снижение суточной дозы не ухудшает исходов при достижении целевой кумулятивной дозы [14].

# Заключение

Проведенный анализ современных данных однозначно подтверждает, что рецидив акне после терапии СИ остается значимой клинической проблемой. Разноречивость результатов исследований, касающихся влияния кумуля-

тивной дозы препарата, суточного режима дозирования и других потенциальных предикторов, в значительной мере обусловлена методологическими различиями: неоднородностью изучаемых когорт, отсутствием унифицированного определения рецидива и применением различных шкал для оценки тяжести акне. Тем не менее, консолидация данных позволяет выделить ключевые детерминанты риска: молодой возраст пациентов (особенно младше 20 лет), высокая исходная оценка по шкале GAGS (≥25 баллов), наличие резидуальных воспалительных элементов по завершении курса терапии. Таким образом, несмотря на существующие противоречия в литературе, очевидна необходимость дальнейших масштабных исследований со стандартизированными критериями оценки рецидива и стратификацией пациентов по ключевым клинико-анамнестическим параметрам (возраст, тяжесть по GAGS, тип акне). Подобные работы могут помочь оптимизировать схемы терапии СИ, минимизировать риск рецидива и персонализировать лечение на основе индивидуальных факторов риска пациента.

# Список литературы / References

- Tuchayi S. M., Makrantonaki E., Ganceviciene R., et al. Acne vulgaris. Nat Rev Dis Primers. 2015; 1 (1): 15029. DOI:10.1038/nrdp.2015.29
- Vos T., Flaxman A. D., Naghavi M., et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 2012; 380 (9859): 2163–2196. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)61729
- Heng A.H.S., Chew F.T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020; 10 (1): 5754. DOI: 10.1038/s41598-020-62715-3
- Woodie B. R., Holt I. N., Freking J. A., et al. Severity of acne vulgaris predicts maladaptive psychosocial perceptions and neuropsychiatric disorders: a case-control study. Arch Dermatol Res. 2025; 317 (1): 597. DOI: 10.1007/s00403-025-04123-z
- Reynolds R. V., Yeung H., Cheng C.E., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 2024; 90 (5): 1006. e1–1006.e30. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.12.017
- Landis M.N. Optimizing isotretinoin treatment of acne: update on current recommendations for monitoring, dosing, safety, adverse effects, compliance, and outcomes. Am J Clin Dermatol. 2020; 21 (3): 411–419. DOI: 10.1007/s40257-020-00508-0
- Круглова Л. С., Грязева Н. В., Тамразова А. В. Системное лечение среднетяжелых форм акне: патогенетически обоснованный выбор терапии. Медицинский алфавит. 2022; 8: 29–33. DOI: 10.3366/12078-5631-2022-8-29-33
   Kruglova L. S., Gryazeva N. V., Tamrazova A. V. Systemic treatment of moderate acne:
  - pathogenetically substantiated choice of therapy. Medical alphabet. 2022; 8: 29-33. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2022-8-29-33. Thiboutot D. M., Dréno B., Abanmi A., et al. Practical management of acne for clini-
- Thiboutot D.M., Dréno B., Abanmi A., et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018; 78 (2): \$1-\$23.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.078
- Al-Mutairi N., Manchanda Y., Nour-Eldin O., Sultan A. Isotretinoin in acne vulgaris: a prospective analysis of 160 cases from Kuwait. J Drugs Dermatol. 2005; 4 (3): 369–373.
- Quéreux G., Volteau C., N'Guyen J.M., Dréno B. Prospective study of risk factors of relapse after treatment of acne with oral isotretinoin. Dermatology. 2006; 212 (2): 168–176. DOI: 10.1159/000090658
- Lehucher-Ceyrac D., De La Salmonière P., Chastang C., Morel P. Predictive factors for failure of isotretinoin treatment in acne patients: results from a cohort of 237 patients. Dermatology. 1999; 198 (3): 278–283. DOI: 10.1159/000018130
- White G.M., Chen W., Yao J., Wolde-Tsadik G. Recurrence rates after the first course of isotretinoin. Arch Dermatol. 1998; 134 (3): 376–378. DOI: 10.1001/archderm.134.3.376
- Demirci Saadet E. Investigation of relapse rate and factors affecting relapse after oral isotretinoin treatment in patients with acne vulgaris. Dermatologic Therapy. 2021; 34 (6): e15109. DOI: 10.1111/dth.15109
- Lai J., Barbieri J.S. Acne relapse and isotretinoin retrial in patients with acne. JAMA Dermatol. 2025; 161 (4): 367. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.5416
- Morales-Cardona C.A., Sánchez-Vanegas G. Acne relapse rate and predictors of relapse following treatment with oral isotretinoin. Actas Dermosifiliogr. 2013; 104 (1): 61–66. DOI: 10.1016/j.ad.2012.05.004
- Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б., Соловьев А. М., Ляпон А. О. Определение ключевых прогностических факторов развития рецидива акне после терапии системным изотретиноином. Consilium Medicum. 2022; 24 (8): 529–533. DOI: 10.26 442/20751753.2022.8.201753
  - Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B., Soloviev A.M., Lyapon A.O. Determination of key prognostic factors for the development of acne recurrence after therapy with systemic isotretinoin. Consilium Medicum. 2022; 24 (8): 529–533. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2022.8.201753
- Azoulay L., Oraichi D., Bérard A. Isotretinoin therapy and the incidence of acne relapse: a nested case-control study. Br J Dermatol. 2007; 157 (6): 1240–1248. DOI: 10.1111/j.1365–2133.2007.08250.x
- Liu A., Yang D.J., Gerhardstein P.C., Hsu S. Relapse of acne following isotretinoin treatment: a retrospective study of 405 patients. J Drugs Dermatol. 2008; 7 (10): 963–966.
- Borghi A., Mantovani L., Minghetti S., et al. Low-cumulative dose isotretinoin freatment in mild-to-moderate acne: efficacy in achieving stable remission. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25 (9): 1094–1098. DOI: 10.1111/j.1468–3083.2010.03933.x
- Coloe J., Du H., Morrell D.S. Could higher doses of isotretinoin reduce the frequency of treatment failure in patients with acne? J Am Acad Dermatol. 2011; 65 (2): 422–423. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.06.025

- 21. Blasiak R.C., Stamey C.R., Burkhart C.N., et al. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retrial, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris. JAMA Dermatol. 2013; 149 (12): 1392. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.6746
- 22. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. Aust J Dermatology. 2010; 51 (4): 248–253. DOI: 10.1111/j.1440– 0960.2010.00657.x
- 23. Nascimento C.R., Martins A.L.G.P., Milagres S.P., Bastazini Jr I. Acne recurrence after treatment with oral isotretinoin: 5-year follow-up. Surg Cosmet Dermatol. 2011; 3 (3): 188–191.
- Haryati I., Jacinto S.S. Profile of acne patients in the Philippines requiring a second course of oral isotretinoin. Int J Dermatol. 2005; 44 (12): 999-1001. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2005.02284.x
- 25. Lee J.W., Yoo K.H., Park K.Y., et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. Br J Dermatol. 2011; 164 (6): 1369–1375. DOI: 10.1111/j.1365–2133.2010.10152.x
- 26. Rademaker M. Making sense of the effects of the cumulative dose of isotretinoin in
- acne vulgaris. Int J Dermatol. 2016; 55 (5): 518–523. DOI: 10.1111/jjd.12942

  27. Sadeghzadeh-Bazargan A., Ghassemi M., Goodarzi A., et al. Systematic review of lowdose isotretinoin for treatment of acne vulgaris: Focus on indication, dosage, regimen, efficacy, safety, satisfaction, and follow up, based on clinical studies. Dermatol Ther. 2021; 34 (1): e14438. DOI: 10.1111/dth.14438
- Al Muqarrab F., Almohssen A. Low-dose oral isotretinoin for the treatment of adult patients with mild-to-moderate acne vulgaris: Systematic review and meta-analysis. Dermatologic Therapy. 2022; 35 (4): e15311. DOI: 10.1111/dth.15311
- 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. Dermatologic Therapy. 2022; 35 (12): e15974. DOI: 10.1111/dth.15974

- 30. Goulden V., Clark S.M., McGeown C., Cunliffe W.J. Treatment of acne with intermittent isotretinoin. Br J Dermatol. 1997; 137 (1): 106-108.
- 31. Cakir G. A., Erdogan F. G., Gurler A. Isotretinoin treatment in nodulocystic acne with and without polycystic ovary syndrome: efficacy and determinants of relapse. Int J Dermatol. 2013; 52 (3): 371–376. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2012.05691.x
- 32. Bettoli V., Borghi A., Zauli S., et al. Maintenance therapy for acne vulgaris: efficacy of a 12-month treatment with adapalene-benzoyl peroxide after oral isotretinoin and a review of the literature. Dermatology. 2013; 227 (2): 97–102. DOI: 10.1159/000350820
- Truchuelo M.T., Jiménez N., Mavura D., Jaén P. Assessment of the efficacy and safety
  of a combination of 2 topical retinoids (RetinSphere) in maintaining post-treatment response of acne to oral isotretinoin. Actas Dermosifiliogr. 2015; 106 (2): 126–132. DOI: 10.1016/j.ad.2014.09.001

Вклад авторов. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была

Author contributions. All authors participated in the development of the article concept and writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

> Статья поступила / Received 16.09.2025 Получена после рецензирования / Revised 19.09.2025 Принята в печать / Accepted 19.09.2025

### Сведения об авторах

Константиновская Екатерина Евгеньевна, соискатель кафедры дерматовенерологии и косметологии<sup>1</sup>. E-mail: katerinak.90@mail.ru. ORCID: 0009-0000-9044-0672

Ольховская Кира Брониславовна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии<sup>1</sup>. E-mail: olhovskaya\_kira@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4920-5288

Проценко Алексей Николаевич, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии имени академика Ю.К. Скрипкина Института клинической медицины<sup>2</sup> E-mail: anprotsenko1972@yandex.ru. ORCID: 0009–0003–7468–998X

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»)
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

 $^2$  ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

**Автор для переписки:** Ольховская Кира Брониславовна. E-mail: olhovskaya\_kira@mail.ru

**Для цитирования:** Константиновская Е.Е., Ольховская К.Б., Проценко А.Н. Потенциальные предикторы рецидива акне после терапии системным изотретиноином: обзор литературы. Медицинский алфавит. 2025; (23): 47-51. https://doi.org/10.33667 /2078-5631-2025-23-47-51

#### About authors

Konstantinovskaya Ekaterina E., applicant at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>. E-mail: Katerinak.90@mail.ru. ORCID: 0009-0000-9044-0672 **Olkhovskaya Kira B.,** PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>. E-mail: olhovskaya\_kira@mail.ru.

ORCID: 0000-0003-4920-5288

Protsenko Alexey N., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology named after Academician Yu. K. Skripkin of the Institute of Clinical Medicine<sup>2</sup>. E-mail. anprotsenko 1972@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-7468-998X

- <sup>1</sup> Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Olkhovskaya Kira B. E-mail: olhovskaya kira@mail.ru

For citation: Konstantinovskaya F.F., Olkhovskaya K.B., Procenko A.N. Potential predictors of acne relapse after systemic isotretinoin therapy: a literature review. Medical alphabet. 2025; (23): 47-51. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-47-51



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-23-51-57

# Клиническая семиотика иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами PD-1/PD-L1

А. Ю. Сырысева<sup>1,4</sup>, Е. А. Шатохина<sup>1,2,3</sup>, Н. В. Данилова<sup>1,3</sup>, А. С. Полонская<sup>2</sup>, Л. С. Круглова<sup>2</sup>, Т.Г. Антонова<sup>4</sup>, М.М. Соболев<sup>4</sup>, И.А. Покатаев<sup>4</sup>

- 1 ФГБУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия
- <sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
- $^{ ext{3}}$  ФГБОУ ВО «Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия
- <sup>4</sup> Онкологический центр № 1 «Городской клинической больницы иллени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

# **РЕЗЮМЕ**

Введение. Злокачественные новообразования остаются одной из ведущих причин смертности в мире, что обусловливает рост числа пациентов, получающих системную противоопухолевую терапию. Внедрение ингибиторов иммунных контрольных точек стало прорывом в онкологии, значительно улучшившим выживаемость при ряде опухолей. Однако их применение связано с развитием иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ), среди которых лидируют иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления (идНЯ).