

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ АКНЕ**

Москва - 2013

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Акне»:

1. Самцов Алексей Викторович - заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
2. Аравийская Елена Роальдовна - профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. акад. И.П. Павлова, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
А	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
Д	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
L73.0****ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Акне (*acne vulgaris*) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Акне – это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез.

Выделяют четыре основных звена патогенеза акне:

1. увеличение продукции кожного сала;
2. избыточный фолликулярный гиперкератоз;
3. размножение *Propionbacterium acnes* (*P.acnes*);
4. воспаление.

Воспаление при акне первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу, а *P.acnes* принимают активное участие в формировании микрокомедонов.

Акне являются одним из самых распространенных дерматозов. По данным J. Leyden, акне страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет.

В подростковом возрасте мальчики и девочки болеют акне практически в равных соотношениях, в то время как при поздних акне существенно преобладают женщины.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- комедональные акне;
- папуло-пустулезные акне легко-средней степени тяжести;
- тяжелые папуло-пустулезные акне, узловатые акне умеренной степени тяжести;
- узловатые акне тяжелой степени, конглобатные акне.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Акне локализуются преимущественно на коже лица, верхних конечностей, верхней части груди и спины и проявляются папулами, пустулами и узлами, а также открытыми и закрытыми комедонами.

Комедон – клиническое проявление скопления кожного сала и кератина в волосяном фолликуле. Выделяют закрытые и открытые комедоны. Закрытый комедон отличается от открытого тем, что кератиновые массы не так компактны, а отверстие волосяного фолликула узкое.

Папулезные акне представляют собой воспалительные узелки, имеющие коническую или полушаровидную форму и величину до 2-4 мм в диаметре. Пустулезные акне могут возникать первично или трансформироваться из папулезных угрей.

Узловатые акне характеризуются развитием узлов на коже себорейных областей. У больных конглобатными акне помимо комедонов и папулопустулезных угрей возникают многочисленные крупные узлы, локализующиеся преимущественно на коже спины и задней поверхности шеи. Консистенция узлов вначале плотная, но постепенно они размягчаются. Кожа над ними приобретает синюшно-розовый цвет, истончается, и в ней появляются отверстия, из которых отделяется гной. Часть отдельно расположенных узлов сливается в массивные инфильтраты с многочисленными фистулезными ходами, гнойными отверстиями и полостями, заполненными вялыми, студнеобразными грануляциями, процесс может приобретать распространенный характер.

После разрешения акне нередко остаются рубцы – гипертрофические, келоидные, однако наиболее часто встречаются атрофические рубцы.

Клиническая картина акне у взрослых и подростков имеет свои особенности по соотношению очагов поражения в нижней и верхней части лица: у взрослых, как правило, поражена U-зона (щеки, вокруг рта и нижняя часть подбородка), а у подростков – T-зона (лоб, нос, верхняя часть подбородка). Также у взрослых лиц могут отсутствовать папулы и пустулы. Комедоны всегда присутствуют при акне у подростков, но могут отсутствовать у взрослых. Воспаление у взрослых обычно более выражено.

У женщин выделяют 3 подтипа акне:

1. Стойкие (персистирующие) акне - наблюдаются примерно у 80% женщин и характеризуются началом заболевания в подростковом периоде с постепенным переходом во взрослый возраст.
2. Акне с поздним началом - впервые появляются у женщин после 25 лет.

Оба подтипа имеют сходные клинические признаки.

3. Рецидивирующие акне - развиваются у женщин, имевших в анамнезе акне в подростковом возрасте, разрешившиеся в течение нескольких лет.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз акне основывается на данных клинической картины.

При проведении обследования следует учитывать системные признаки гиперандрогемии (нерегулярный менструальный цикл, гипертрофия клитора и изменение вторичных половых признаков), а также позднее менархе. Резистентные к терапии формы акне могут свидетельствовать о наличии эндокринных расстройств (синдром поликистоза яичников, гиперплазия гипофиза или вирилизирующие опухоли).

Необходимо исключить синдром поликистоза яичников и учесть другие симптомы эндокринных расстройств, такие как аменорея, гиперменорея, олигоменорея, бесплодие и метаболический синдром.

Лабораторные исследования

- определение уровня свободного тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона;
- проведение теста на толерантность к глюкозе.

По показаниям назначаются консультации других специалистов: эндокринологов или гинекологов-эндокринологов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При диагностике акне следует учитывать, что критерием постановки диагноза является наличие комедонов. Акне дифференцируют с розацеа, розацеаподобным (периоральным) дерматитом, мелкоузелковым саркоидозом лица, проявлениями вторичного сифилиса – папулезным себорейным и папулопустулезным сифилидом и другими папулезными дерматозами, медикаментозными акне, возникающими на фоне приема ряда лекарственных препаратов (гормональные препараты, включая системные глюкокортикостероиды, анаболические стероиды, андрогены, тироксин, противоэпилептические средства, барбитураты, противотуберкулезные средства, азотиоприн, циклоспорин А, хлоралгидрат, соли лития, препараты йода, хлора, брома, дисульфирам, цетуксимаб, тиоурацил, некоторые витамины, особенно – В₁, В₂, В₆, В₁₂, D₂).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения:

- уменьшение воспаления;
- уменьшение количества *P.acnes*;
- снижение образования кожного сала;
- уменьшение влияния андрогенов на сальные железы.

Общие замечания по терапии

Лечение акне проводится в зависимости от степени тяжести заболевания и включает системную и наружную терапию. При определении степени тяжести дерматоза учитываются следующие критерии: распространенность, глубина процесса, количество элементов, влияние на психоэмоциональную сферу, формирование рубцов. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую степени акне, однако в настоящее время консенсуса по методу оценки степени тяжести заболевания нет.

При легкой степени акне назначается только наружная терапия, при средней степени - наружная терапия при необходимости сочетается с

системной терапией, при тяжелой степени основной является системная терапия.

Действие современных наружных препаратов базируется на их влиянии почти на все основные патогенетические механизмы, лежащие в основе акне: фолликулярный гиперкератоз, увеличение числа *P. acnes* и воспаление.

С целью уменьшения антибиотикорезистентности *P. acnes* необходимо придерживаться следующих принципов в лечении больных акне:

- длительность применения антибактериальных препаратов не должна превышать 8 недель;
- следует избегать совместного использования системных и топических антибактериальных препаратов без наружного применения препаратов, содержащих бензоилпероксид;
- необходимо ограничить использование антибактериальных препаратов как по частоте назначения, так и по длительности;
- не рекомендуется применять системные и топические антибактериальные препараты в качестве монотерапии и поддерживающей терапии акне;
- необходимо избегать назначения топических антибактериальных препаратов в комбинации с ретиноидами (включая адапален) без дополнительного назначения бензоилпероксида.

Схемы лечения.

Системная терапия.

1. Антибактериальные препараты (С) [1-5].

- тетрациклин, таблетки, 1,0 г в сутки перорально с общей длительностью терапии не более 8 недель
- или
- доксициклин, капсулы, 100-200 мг в сутки перорально с общей длительностью терапии не более 8 недель.

Применение эритромицина в настоящее время ограничено в связи с большим количеством резистентных штаммов *P. acnes*.

Побочные эффекты при лечении антибактериальными препаратами наблюдаются редко, однако основной проблемой при их назначении является резистентность *P. acnes*. Высокие показатели резистентности связаны в основном с самостоятельным использованием пациентами антибактериальных препаратов.

В случае неэффективности антибактериальных препаратов применяют триметоприм и котримоксазол.

2. Гормональные препараты.

В настоящее время гормональная терапия является эффективным методом лечения и показана женщинам с выраженной себореей,

андрогенетической алопецией, САНА-синдромом (seborrhea/acne/hirsutism/alopecia), с поздним началом акне и с гиперандрогенизмом овариального или надпочечникового происхождения.

2.1. *Блокаторы андрогенных рецепторов (С) [6-10].*

- ципротерона ацетат ЦПА в комбинации с этинилэстрадиолом в составе орального контрацептива (рекомендован женщинам при лечении акне легкой и средней степени тяжести)

или

- спиронолактон, таблетки 50-150 мг в сутки в виде монотерапии или дополнительной терапии к наружным средствам в случае резистентности к лечению

или

- дроспиренон 3 мг в комбинации с этинилэстрадиолом 30 мкг в составе монофазного орального контрацептива (рекомендован для контрацепции женщинам с акне)

или

- дроспиренон 3 мг комбинации с этинилэстрадиолом 20 мкг в составе низкодозированного монофазного орального контрацептива (рекомендован при лечении акне средней степени тяжести)

или

- флутамид, таблетки (эффективен при лечении акне, однако токсическое действие на печень ограничивает его применение).

2.2. *Ингибиторы продукции овариальных андрогенов.*

Оральные контрацептивы (ОК), содержащие этинилэстрадиол в комбинации с прогестинами, показаны для лечения акне легкой и средней степени тяжести у женщин. ОК, содержащие дроспиренон, эффективны при комедональных и воспалительных акне.

2.3. *Ингибиторы андрогенов надпочечникового происхождения (С) [10-12].*

Применение системных глюкокортикостероидных препаратов в дозе 2,5-5 мг короткими курсами показано при лечении тяжелых воспалительных акне у женщин.

3. *Системные ретиноиды (А) [13-15]*

- изотретиноин, капсулы, 0,5 мг на кг массы тела перорально, кумулятивная доза - в диапазоне от 120 мг до 150 мг на кг массы тела, длительность лечения зависит от тяжести процесса и переносимости препарата и составляет от 16 до 24 недель.

Основные показания для назначения изотретиноина для перорального приема:

- тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов);

- акне, не поддающиеся другим видам терапии;
- акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания;
- склонность к заживлению акне с образованием рубцов.

Препарат является потенциальным тератогеном и обладает побочными эффектами (наиболее часто отмечаются хейлит, сухость кожи, шелушение, реде – алопеция, конъюнктивит, головная боль, артралгии и др.).

Данные по безопасности изотретиноина:

- стандартный 20-недельный курс лечения изотретиноином акне средней и тяжелой степени обычно хорошо переносится и безопасен;
- побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникают часто, являются обратимыми, хорошо поддаются увлажняющей местной терапии и не требуют отмены препарата;
- побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы являются редкими;
- могут наблюдаться клинически незначимые отклонения при лабораторных исследованиях, не требующие отмены препарата. Однако необходимо определять исходные показатели функции печени и липидного обмена, а затем повторить их через 2-4 недели;
- контрацептивный период после лечения составляет 1 месяц [10-11].

Наружная терапия

1. Топические ретиноиды (А) [16-24]

- адапален, гель, крем 0,1%, 1 раз в сутки (на ночь) наружно на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы. Терапевтический эффект развивается после 4–8 недель лечения, стойкое улучшение - после 3-х месячного курса лечения. При необходимости курс может быть увеличен.

В некоторых случаях из-за кратковременного раздражения кожи может быть сокращено число аппликаций или лечение приостановлено до исчезновения признаков раздражения.

2. Азелаиновая кислота (В) [25-30]

- азелаиновая кислота, крем, гель 15%, 2 раза в сутки (утром и вечером) наружно. Терапевтический эффект развивается через 4 недели лечения, для достижения лучших результатов рекомендуется продолжить применение препарата в течение нескольких месяцев.

3. Бензоилпероксид (А) [31-46]

- бензоилпероксид, гель 2,5-5-10%, 2 раза в сутки (утром и вечером) наружно. Терапевтический эффект развивается после 4 недель лечения, стойкое улучшение - после 3 месяцев лечения.

Бензоилпероксид (БПО) часто применяют в комбинации с антибактериальными препаратами как для наружной, так и для системной терапии. При лечении бензоилпероксидом не развивается бактериальная резистентность, поэтому его часто назначают больным, получавшим терапию антибактериальными препаратами.

4. Антибактериальные препараты (С) [47-50]

- клиндамицина фосфат, гель 1%
или
- клиндамицина гидрохлорид, раствор для наружного применения 1%. Тонкий слой геля или раствора наносят на пораженную область кожи, предварительно очищенную и сухую, 2 раза в день. Курс лечения составляет не более 6–8 недель, препарат обязательно назначается в комбинации с топическими ретиноидами или азелаиновой кислотой.

5. Комбинированные препараты

- адапален (0,1%) + бензоилпероксид (2,5%), гель (А) 1 раз в сутки (на ночь) наружно на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы. Терапевтический эффект развивается через 1-4 недели лечения [51-62]. Продолжительность лечения должно устанавливаться врачом на основании динамики клинической картины заболевания. При необходимости курс лечения может составлять несколько месяцев.

В случае появления признаков раздражающего действия рекомендуется применение некомедоногенных средств с увлажняющим действием, число аппликаций может быть сокращено (например, через день), лечение может быть временно приостановлено до исчезновения признаков раздражения или полностью прекращено.

Комбинация адапален+БПО эффективно воздействует на антибиотикорезистентные штаммы *P.acnes*.

или

- адапален (0,1%) + клиндамицин (1%), гель (С) 1 раз в сутки (на ночь) наружно на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы. Курс лечения — от 2 до 4 недель. В дальнейшем рекомендуется переходить на наружную терапию топическими ретиноидами [63-66].

Рекомендации по лечению комедональных акне
Высокая степень рекомендаций

Нет

Средняя степень рекомендаций

- топические ретиноиды (адапален)

Низкая степень рекомендаций

- БПО;
- азелаиновая кислота.

Не рекомендуются

- антибактериальные препараты для наружного применения;
- гормональные антиандрогены, системные антибактериальные препараты и/или изотретиноин;
- UV лучи.

Открытые рекомендации

Лазеротерапия как монотерапия, фотодинамическая терапия в настоящее время не могут быть рекомендованы.

Рекомендации по лечению папулопустулезных акне (легко-средняя степень)

Высокая степень рекомендаций

- комбинация адапалена и БПО;
- комбинация клиндамицина и БПО.

Средняя степень рекомендаций

- азелаиновая кислота;
- БПО;
- топические ретиноиды;
- при распространенных поражениях комбинация системных антибактериальных препаратов и адапалена.

Низкая степень рекомендаций

- монотерапия голубым светом;
- комбинация эритромицина и третиноина;
- комбинация изотретиноина и эритромицина;
- цинк перорально;
- при распространенных поражениях комбинация системных антибактериальных препаратов с БПО или адапаленом.

Не рекомендуются

- монотерапия антибактериальными препаратами для наружного применения;
- UV лучи;
- комбинация эритромицина и цинка;
- системная терапия антиандрогенными препаратами, антибактериальными препаратами, и/или изотретиноином.

Открытые рекомендации

Отсутствуют доказательства эффективности красного света, лазеров, фотодинамической терапии.

Рекомендации по лечению папулопустулезных акне тяжелой степени / узловатых акне средней степени тяжести

Высокая степень рекомендаций

Монотерапия изотретиноином.

Средняя степень рекомендаций

Системные антибактериальные препараты с комбинацией адапален/БПО или с азелаиновой кислотой.

Низкая степень рекомендаций

- антиандрогенные препараты в комбинации с системными антибактериальными препаратами;
- системные антибактериальные препараты в комбинации с БПО.

Не рекомендуются

- наружная монотерапия;
- монотерапия системными антибактериальными препаратами;
- монотерапия антиандрогенными препаратами;
- видимый свет;
- UV лучи.

Открытые рекомендации

- лазеротерапия;
- фотодинамическая терапия эффективна при этой форме акне, однако нет стандартных режимов.

Рекомендации по лечению узловатых/конглобатных акне

Высокий уровень рекомендаций

Монотерапия изотретиноином.

Средний уровень рекомендаций

Системные антибактериальные препараты с азелаиновой кислотой.

Низкий уровень рекомендаций

- антиандрогенные препараты + системные антибактериальные препараты;
- системные антибактериальные препараты + адапален, БПО или комбинация адапален-БПО.

Не рекомендуются

- наружная монотерапия;
- монотерапия системными антибактериальными препаратами;
- монотерапия антиандрогенными препаратами;
- UV лучи;
- монотерапия видимым светом.

Открытые рекомендации

- лазеротерапия;
- фотодинамическая терапия эффективна при этой форме акне, однако нет стандартных режимов.

Для лечения акне у женщин в качестве базисной терапии рекомендованы ретиноиды (комедональные и воспалительные акне легкой и средней степени тяжести).

Азелаиновая кислота (20% крем или 15% мазь) рекомендована как препарат первой линии для монотерапии комедональных и воспалительных акне.

БПО показан при акне легко-средней степени тяжести, комбинированная терапия – при воспалительных акне.

При поствоспалительной гиперпигментации – к препаратам первой линии относятся азелаиновая кислота (15 или 20%) или ретиноиды или комбинация ретиноидов и БПО.

Поддерживающая терапия

После окончания основного курса лечения и достижения клинического эффекта показана поддерживающая терапия сроком до 12 месяцев. Препаратом выбора для поддерживающей терапии является адапален, альтернативным препаратом является азелаиновая кислота.

С целью минимизации антибиотикорезистентности не рекомендуются в качестве поддерживающей терапии применять топические антибактериальные препараты. Если требуется антимикробная терапия, то оптимальна комбинация адапалена и БПО.

Особые ситуации

Пациентки, планирующие беременность.

1. Местная монотерапия азелаиновой кислотой (15% или 20%) или БПО (2,5%–5%).
2. Комбинация эритромицина с препаратами цинка и БПО (максимум 5%)
3. При тяжелых воспалительных формах акне рекомендована комбинация БПО с клиндамицином.
4. При тяжелых формах акне во время беременности могут применяться системный эритромицин или клиндамицин после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

Беременные и кормящие грудью пациентки.

Контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако в течение двух десятилетий клинического опыта местного применения азелаиновой кислоты (15% и 20%) побочных действий препарата не отмечалось.

При тяжелых формах акне, а также у пациентов с резистентностью к местной терапии, после первого триместра беременности могут применяться системные глюкокортикоидные или антибактериальные препараты (эритромицин или клиндамицин).

Показания к госпитализации

Отсутствуют.

Требования к результатам лечения

Оптимальным результатом проведенного лечения может считаться клиническое излечение (регресс $\geq 90\%$ проявлений от исходного уровня) или клиническая ремиссия (регресс клинических проявлений на 75 — 90%).

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При отсутствии эффекта от лечения наружными ретиноидами, БПО или азелаиновой кислотой при легком течении папулопустулезных акне показана терапия комбинированными препаратами (адапален+БПО) или системная терапия антибиотиками в сочетании с адапаленом.

При отсутствии эффекта от антибиотикотерапии в сочетании с адапаленом, комбинацией адапалена с БПО или азелаиновой кислотой при среднетяжелых папулопустулезных/умеренных узловатых акне показан системный изотретиноин.

ПРОФИЛАКТИКА

Методов профилактики не существует.

Список литературы

1. Gollnick G. et al. Management of Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S1-38.
2. Webster G.F., Graber EM. Antibiotic treatment for acne vulgaris // *Semin Cutan Med Surg*, 2008. – Vol. 27(3). – P. 183-187.
3. Kircik LH. Doxycycline and minocycline for the management of acne: a review of efficacy and safety with emphasis on clinical implications // *J Drugs Dermatol*, 2010. – Vol. 9 (11) . - P. 1407-1411.
4. Amin K., Riddle C.C., Aires D.J., Schweiger E.S. Common and alternate oral antibiotic therapies for acne vulgaris: a review // *J Drugs Dermatol*, 2007. – Vol. 6(9). – P. 873-880.
5. Maibach H. Lebrun-Vignes Second-generation tetracyclines, a dermatologic overview: clinical uses and pharmacology // *Cutis*, 1991. – Vol. 48(5). – P. 411-417.
6. Самцов А.В. Акне и акнеиформные дерматозы. Монография – М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. – 208 с.: ил.
7. Kronic et al. Efficacy and tolerance of acne treatment using both spironolactone and a combined contraceptive containing drospirenone *J Am Acad Derm* 2008, 58: 60-62.
8. Koltun W, Maloney JM, Marr J, Kunz M. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 µg plus drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Apr;155(2):171-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.12.027. Epub 2011 Feb
9. Lucky AW, Koltun W, Thiboutot D. et al. A combined oral contraceptive containing 3-mg drospirenone/ 20-microg ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating lesion counts and participant self-assessment. *Cutis*. 2008 Aug;82(2):143-50.
10. Frangos J., Alavian Ch., Kimball A. Acne and oral contraceptives: Update on women's health screening guidelines. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 781-786.
11. Thiboutot D, Gollnick H. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:1-50.
12. Dreno B, Layton A, Zouboulis C et al. Adult female acne: a new paradigm *JEADV* 2013;27:1063-1070.
13. Cunliffe WJ, van de Kerkhof PC, Caputo R. et al. Roaccutane treatment guidelines: results of an international survey. *Dermatology*. 1997;194(4):351-7.
14. Peck GL, Olsen TG, Butkus D et al. Isotretinoin versus placebo in the treatment of cystic acne. A randomized double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 735–745.
15. Strauss JS, Rapini RP, Shalita AR et al. Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose-response study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 490–496.
16. Cunliffe W.J. et al. A comparison of efficacy and tolerability of adapalene 0,1% gel versus tretinoin 0,025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trial. *Br. J Dermatol*. 1998; 139(Suppl. 52):48-56.
17. Millikan L.E. Pivotal clinical trials of adapalene in the treatment of acne *JEurAcadDermatolVenereol*. 2001; 15 (Suppl 3):19-22.
18. Waugh J. et al. Adapalene: a review of its use in the treatment of acne vulgaris. *Drugs*. 2004;64(13):1465-78.
19. Lucky A. et al. Efficacy and tolerance of adapalene cream 0.1% compared with its cream vehicle for the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 2001; 68:34-40.
20. Cunliffe W.J. 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:S126-34.

21. Cunliffe W.J. et al. Randomised controlled trial of the efficacy and safety of adapalene gel 0,1% and tretinoin cream 0,05% in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol.* 2002; 12:350-354.
22. Thiboutot D.M. et al. Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Arch Dermatol.* 2006;142(5):597-602.
23. Cook-Bolden F. Subject Preferences for Acne Treatments Containing AdapaleneGel 0,1%:Results of the MORE trial. *Cutis.* 2006; 78(1 Suppl):26-33.
24. Gold L.S. The MORE trial:Effectiveness of AdapaleneGel 0,1% in Real-world Dermatology Practices. *Cutis.* 2006; 78(1 Suppl):12-18.
25. Gollnick HP, Graupe K, Zaumseil RP. [Azelaic acid 15% gel in the treatment of acne vulgaris. Combined results of two double-blind clinical comparative studies // *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 841–847.
26. Hjorth N, Graupe K. Azelaic acid for the treatment of acne. A clinical comparison with oral tetracycline // *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 45–48.
27. Graupe K, Cunliffe WJ, Gollnick HP, Zaumseil RP. 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.
28. 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 (Stockh)* 1989; 143:35–39.
29. Cunliffe WJ, Holland KT. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne // *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 31–34.
30. Gollnick HP, Graupe K, Zaumseil RP. Comparison of combined azelaic acid cream plus oral minocycline with oral isotretinoin in severe acne. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 538–544.
31. Sagransky M. et al. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert OpinPharmacother.* 2009; 10(15):2555-2562.
32. Hughes B.R. et al. A double-blind evaluation of topical isotretinoin 0.05%, benzoyl peroxide gel 5% and placebo in patients with acne. *ClinExpDermatol.* 1992;17(3):165-168.
33. Dunlop K.J., Barnetson R.S. A comparative study of isotretinoin versus benzoyl peroxide in the treatment of acne. *Australas J Dermatol.* 1995;36(1):13-15.
34. Borglund E. et al. Topical meclocyclinesulfosalicylate, benzoyl peroxide, and a combination of the two in the treatment of acne vulgaris. *ActaDermVenereol.* 1991;71(2):175-178.
35. Swinyer L.J. et al. A comparative study of benzoyl peroxide and clindamycin phosphate for treating acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 1988;119(5):615-622.
36. Tucker S.B. et al. Comparison of topical clindamycin phosphate, benzoyl peroxide, and a combination of the two for the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 1984;110(4):487-492.
37. Burke B. et al. Benzoyl peroxide versus topical erythromycin in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 1983;108(2):199-204.
38. Lassus A. Local treatment of acne. A clinical study and evaluation of the effect of different concentrations of benzoyl peroxide gel. *Curr Med Res Opin.* 1981;7(6):370-373.
39. Cunliffe W.J., Holland K.T. The effect of benzoyl peroxide on acne. *ActaDermVenereol.* 1981;61(3):267-269.
40. Prince R.A. et al. Comparative trial of benzoyl peroxide versus benzoyl peroxide with urea in inflammatory acne. *Cutis.* 1982;29(6):638-640, 644-645.
41. Schutte H. et al. The short-term effects of benzoyl peroxide lotion on the resolution of inflamed acne lesions. *Br J Dermatol.* 1982;106(1):91-94.
42. Norris J.F. et al. A comparison of the effectiveness of topical tetracycline, benzoyl-peroxide gel and oral oxytetracycline in the treatment of acne. *ClinExpDermatol.* 1991;16(1):31-33.

43. Cunliffe W.J. et al. Chloramphenicol and benzoyl peroxide in acne. A double-blind clinical study. *Practitioner*. 1980;224(1347):952-954.
44. Lyons R.E. Comparative effectiveness of benzoyl peroxide and tretinoin in acne vulgaris. *Int J Dermatol*. 1978;17(3):246-251.
45. Hare P.J. Benzoyl peroxide gel compared with retinoic acid in acne vulgaris. *Br J Clin Pract*. 1975;29(3):63-66.
46. Ede M.A. double-blind, comparative study of benzoyl peroxide, benzoyl peroxide-chlorhydroxyquinoline, benzoyl peroxide-chlorhydroxyquinoline-hydrocortisone, and placebo lotions in acne. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1973;15(9):624-629.
47. Shahlita AR, Smith EB, Bauer E. Topical erythromycin v clindamycin therapy for acne. A multicenter, double-blind comparison. *Arch Dermatol*. 1984 Mar;120(3):351-5
48. Kuhlman DS, Callen JP. A comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 1986 Sep;38(3):203-6.
49. Del Rosso JQ, Schmidt NF. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 2010 Jan;85(1):15-24.
50. Katsambas A, Towarky AA, Stratigos J. Topical clindamycin phosphate compared with oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1987 Mar;116(3):387-91.
51. Keating G.M. Adapalene 0.1%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel: A Review of its Use in the Treatment of Acne Vulgaris in Patients Aged ≥ 12 Years. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(6):407-420.
52. Eichenfield L.E. et al. Treatment of 2,453 acne vulgaris patients aged 12-17 years with the fixed-dose adapalene-benzoyl peroxide combination topical gel: Efficacy and Safety. *J Drugs Dermatol*. 2010; 9(11):1395-1401.
53. Gold L.S. et al. A North American Study of Adapalene-Benzoyl Peroxide Combination Gel in the Treatment of Acne. *Cutis*. 2009; 84:110-116.
54. Tan J. et al. Synergistic efficacy of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% in the treatment of 3855 acne vulgaris patients. *J Dermatol. Treat*. 2011; 22(4):197-205.
55. Gollnick H.P. et al. Adapalene–benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol*. 2009; 161(5):1180-1189.
56. Feldman S.R. et al. The efficacy of adapalene-benzoyl peroxide combination increases with number of acne lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64(6):1085-1091.
57. Pariser D.M. et al. Long-term safety and efficacy of a unique fixed-dose combination gel of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2007; 6(9):899-905.
58. Thiboutot D.M. et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: Results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57:791-799.
59. Troielli P.A. et al. Community study of fixed-combination adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% in acne. *Skinmed*. 2010; 8(1):17-22.
60. Poulin Y. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2011; 164:1376–1382.
61. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60:S1-50.
62. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. *JEADV* 2012; 26 (Suppl. 1):1–29.

63. Wolf J.E., Kaplan D., Kraus S.J. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study // J Am Acad Dermatol. 2003 Sep;49(3 Suppl):S211-7.
64. Zhang J.Z., Li L.F., Tu Y.T., Zheng J. A successful maintenance approach in inflammatory acne with adapalene gel 0.1% after an initial treatment in combination with clindamycin topical solution 1% or after monotherapy with clindamycin topical solution 1% // J Dermatolog Treat. 2004 Dec;15(6):372-8.
65. Campbell J.L.Jr. A comparative review of the efficacy and tolerability of retinoid-containing combination regimens for the treatment of acne vulgaris // J Drugs Dermatol. 2007;6(6):625-629.
66. Weiss J.S., Shavin J.S. Topical retinoid and antibiotic combination therapy for acne management // J Drugs Dermatol. 2004 Mar-Apr;3(2):146-54.