

Определение ключевых прогностических факторов развития рецидива акне после терапии системным изотретиноином

Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская[✉], А.М. Соловьев, А.О. Ляпон

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

С 1980-х годов самым эффективным препаратом для лечения акне является системный изотретиноин (СИ). Применение СИ позволяет достигать стойкой клинической ремиссии или полного выздоровления у 80% больных акне вне зависимости от степени тяжести заболевания, однако у 20% могут наблюдаться рецидивы в ближайшие 1,5–2 года.

Цель. Установить факторы, определяющие вероятность рецидивов акне после курса терапии СИ.

Материалы и методы. После обследования 275 больных в исследовании приняли участие 84 пациента (50 женщин и 34 мужчины), которые ранее лечили акне с помощью СИ не менее 4 мес. У 54 констатированы рецидивы; группу сравнения составили 30 больных из 221 пациента, не имевших рецидивов после лечения. В рамках исследования проводили ретроспективный анализ амбулаторных карт, регистрировали данные анамнеза жизни и болезни, коморбидную гормональную патологию у женщин, антропометрические характеристики, а также учитывали наследственность по акне; тяжесть течения дерматоза анализировали при помощи шкалы глобальной оценки исследователя; проводили лабораторное обследование с целью исключения инсулинорезистентности.

Результаты. Развитие рецидивов после 1-го курса лечения акне с помощью СИ зарегистрировано у 19,63%, однако показания для повторного курса лечения констатированы у 12,00%. Анализ полученных данных позволил определить основные факторы, которые способствовали развитию рецидивов: тяжелая степень акне, высыпания на туловище, индекс массы тела более 25, гормональные отклонения у женщин, скарификация, мужской пол, суточная доза менее 0,5 мг/кг, наследственность по акне по обоим родителям, курсовая доза СИ < 120 мг/кг, инсулинорезистентность.

Заключение. Вопрос изучения факторов, которые могут быть причиной развития рецидивирования акне после окончания курса терапии, является крайне актуальной проблемой в связи с тем, что их учет на ранних этапах лечения больных позволит повысить процент пациентов с полной клинической ремиссией или выздоровлением.

Ключевые слова: акне, системный изотретиноин, Сотрет, факторы рецидивов

Для цитирования: 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: 10.26442/20751753.2022.8.201753 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Determination of key prognostic factors for the development of acne recurrence after systemic isotretinoin therapy

Yuri N. Perlamutrov, Kira B. Olhovskaya[✉], Anton M. Solovyov, Alexandra O. Lyapon

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract

Since the 80s of the last century, the most effective drug for the treatment of acne is systemic isotretinoin (SI). The introduction of SI into practice makes it possible to achieve stable clinical remission or complete recovery in 80% of acne patients, regardless of the severity of the disease, however, 20% of patients may experience relapses in the next 1.5–2 years.

Aim. To establish the factors determining the likelihood of acne recurrence after a course of therapy using the systemic isotretinoin.

Materials and methods. After examining 275 patients, 84 patients (50 women and 34 men) who had previously been treated with SI for acne took part in the study, 54 of them had relapses for at least 4 months and the comparison group consisted of 30 patients out of 221 surveyed who did not have relapses after treatment. As part of the study, a retrospective analysis of outpatient records was carried out, data on the history of life and illness, comorbid hormonal pathology in women, anthropometric characteristics were recorded, and the presence of heredity for acne was also taken into account, the severity of acne was assessed using the Investigator's Global Assessment scale; laboratory examination was performed to exclude insulin resistance.

Results. The development of relapses after the first course of acne treatment using SI was registered in 19.63%, however, indications for a second course of treatment were stated in 12.00%. The analysis of the data obtained allowed us to determine the main factors that contributed to the development of relapses: severe acne severity, the presence of rashes on the trunk, body mass index more than 25, the presence of hormonal abnormalities in women, scarification, male sex, daily dose less than 0.5 mg/kg, the presence of heredity for acne in both parents, the course dose of SI < 120 mg/kg, insulin resistance.

Conclusion. The issue of studying the factors that can cause the development of acne recurrence after the end of the course of therapy is an extremely urgent problem, due to the fact that taking them into account at the early stages of treatment of patients will increase the percentage of patients with complete clinical remission or recovery.

Keywords: acne, systemic isotretinoin, Sotret, relapse factors

For citation: Perlamutrov YuN, Olhovskaya KB, Solovyov AM, Lyapon AO. Determination of key prognostic factors for the development of acne recurrence after systemic isotretinoin therapy. *Consilium Medicum*. 2022;24(8):529–533. DOI: 10.26442/20751753.2022.8.201753

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Ольховская Кира Брониславовна – канд. мед. наук, доц. каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4920-5288

[✉]Kira B. Olhovskaya – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4920-5288

Введение

Современные терапевтические аспекты ведения больных акне определены достоверными знаниями о ключевых звеньях патогенеза дерматоза. Генетические изменения и наследственная предрасположенность обуславливают формирование физиологических гормональных отклонений в подростковом возрасте, а также изменение гормонального статуса и повышение чувствительности рецепторов к андрогенам и их синтезу непосредственно в сальных железах, что может являться следствием метаболического дисбаланса. В результате гормональной активности повышается продукция кожного сала и изменяется его химический состав, усиливается синтез кератиноцитов в устьях волосяных фолликулов, активизируется микобактериальная биота кожи и сальных желез (*Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Malassezia* spp.), что способствует развитию перифолликулярного воспаления [1, 2]. Достаточно глубокие знания основных механизмов развития акне послужили поводом для создания руководства по лечению данного заболевания в современных условиях.

В 2018 г. эксперты отразили свои рекомендации в опубликованном консенсусе. Из него следует, что ароматические ретиноиды для местного применения являются препаратами 1-й линии, и при необходимости их можно комбинировать с бензоилпероксидом; антибиотики не подходят для местного и системного использования в качестве монотерапии; системный изотретиноин (СИ) должен быть препаратом 1-й линии при тяжелом течении акне, и его прием необходимо продолжать до полного устранения заболевания, а курсовую дозу определяют с помощью дополнительных исследований; при достижении ремиссии требуется поддерживающая терапия топическими ретиноидами с бензоилпероксидом, а антибиотики не должны использоваться в качестве противорецидивных средств; беременным женщинам с акне и при поствоспалительной гиперпигментации рекомендовано применять крем или гель с азелаиновой кислотой; лазеры, импульсный свет и фотодинамическая терапия не могут использоваться в качестве средств лечения 1-й линии при папулопустулезных формах акне и при тяжелой степени тяжести заболевания; женщинам старше 25 лет рекомендованы наружные ретиноиды в комбинации с бензоилпероксидом или без него; потенциальный риск развития рубцов должен сводиться к минимуму благодаря раннему началу эффективной терапии [3, 4].

С 1980-х годов самым эффективным препаратом для лечения акне является СИ. В последние годы в значительной степени расширились показания для его использования, что обусловлено большим опытом его применения, высокой эффективностью и ожидаемыми, хорошо контролируемыми и в большинстве случаев транзиторными нежелательными явлениями. Внедрение в практику СИ позволяет достигать стойкой клинической ремиссии или полного выздоровления у 80% больных акне вне зависимости от степени тяжести заболевания, однако у 20% больных могут наблюдаться рецидивы в ближайшие 1,5–2 года [5, 6].

Цель исследования – установить факторы, определяющие вероятность рецидивов акне после курса терапии СИ.

Материалы и методы

Скрининговое обследование проведено 275 пациентам, которые ранее лечили акне с помощью СИ не менее 4 мес. У 54 (19,64%) из них констатирован рецидив акне в течение ближайших 2 лет после окончания терапии. В исследование включили 84 пациента (50 женщин и 34 мужчины) в возрасте старше 18 лет (средний возраст – 25,39±4,98 года). Группу сравнения составили 30 больных из 221 без рецидивов после лечения. В рамках исследования проводили ретроспективный анализ амбулаторных карт больных, которые обратились на кафедру после лечения. На момент исследования регистрировали данные анамнеза жизни и болезни, коморбидную гормональную патологию у женщин, антропометрические характеристики с определением индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле вес (кг)/рост² (м). Учитывали также наличие наследственности по акне.

Помимо тестирования проводили клиническое обследование больных, во время которого оценивали степень тяжести акне по шкале Investigator's Global Assessment (IGA) – глобальной оценки исследователя: IGA 0 – чистая кожа; IGA 1 – почти чистая кожа (редкие невоспалительные элементы и не более 1 небольшого воспалительного элемента); IGA 2 – легкое течение акне (немного невоспалительных поражений и не более нескольких воспалительных элементов, только папулы/пустулы и без узлов или кист); IGA 3 – акне средней степени тяжести (преобладает много невоспалительных элементов и есть немного воспалительных папул и пустул, один узел или киста); IGA 4 – акне тяжелой степени тяжести (много комедонов, папул и пустул, до 5 узлов или кист); IGA 5 – очень тяжелое течение (преобладают папулы и пустулы, более 5 узлов и кист). Учитывали также следы от скарификации кожи и преимущественную локализацию высыпаний до лечения и во время рецидива.

Лабораторное обследование осуществляли, чтобы исключить инсулинорезистентность. Для этого проводили тест толерантности к глюкозе и рассчитывали индекс инсулинорезистентности Homeostasis model assessment of insulin resistance – HOMA-IR по следующей формуле: (глюкоза натощак × инсулин натощак) : 22,5. Нормальные показатели индекса HOMA-IR < 2,5.

Больных, вошедших в исследование, разделили на 3 анализируемые группы. В 1-ю включили 30 пациентов из 221, у которых в течение 2 лет после окончания терапии препаратом Сотрет не отмечено клинических признаков акне. Во 2 и 3-ю исследуемые группы отобраны больные с рецидивами акне, в том числе после окончания курса другими препаратами СИ. Во 2-ю вошли пациенты с признаками рецидива заболевания легкой и средней степени тяжести (IGA 2 или 3), которые не имели показаний для повторного курса системным ретиноидом (n=21). Группу 3 (n=33) составили пациенты с рецидивом акне средней и тяжелой степени тяжести (IGA 4), которым показан повторный курс СИ.

Перламутров Юрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», засл. врач России. E-mail: y.perlamutrov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4837-8489

Соловьев Антон Михайлович – канд. мед. наук, доц. каф. кожных и венерических болезней, зав. учебной частью ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: doctorsolovyov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3113-8929

Ляпон Александра Осиповна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: aolkafedra@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7762-6410

Yuri N. Perlamutrov – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: y.perlamutrov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4837-8489

Anton M. Solovyov – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: doctorsolovyov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3113-8929

Alexandra O. Lyapon – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: aolkafedra@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7762-6410

Результаты

При сравнительном анализе демографических, антропометрических и клинических характеристик групп пациентов выявлен ряд особенностей (табл. 1).

Пациенты из 1-й группы, прошедшие курс лечения препаратом Сотрет, у которых через 2 года не отмечено рецидива заболевания, в среднем, но достоверно были более старшего возраста, среди пациентов преобладали женщины, а у 60% отсутствовали указания на наследственность по акне. Показатель среднего возраста пациентов 2-й группы (рецидив акне легкой и средней степени тяжести) достоверно выше, чем в 3-й, соотношение мужчин и женщин равно, преобладали больные с наследственностью по акне по мужской линии или по обоим родителям. Наименьшие показатели среднего возраста констатированы в 3-й группе, где преобладали мужчины и пациенты с наследственностью по обоим родителям, а также не было больных без указания на акне у ближайших родственников.

Проанализированы клинические особенности течения акне до начала лечения СИ и их антропометрические характеристики на момент настоящего обследования (табл. 2).

Сравнительный анализ показателей среднего возраста начала развития акне соответствовал данным среднего возраста пациентов: в 3-й группе зарегистрировано наиболее раннее начало заболевания. Тяжелую степень тяжести акне наблюдали во всех группах, но в 1-й у 40% пациентов диагностирована средняя степень тяжести при отсутствии таких больных в 3-й группе. Анализ данных иллюстрирует, что распространенность кожного процесса также может

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов

Показатель	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=33)
Возраст (среднее ± стандартное отклонение)	29,05±7,72	26,11±4,08	21,01±3,14
Мужчины, абс. (%)	5 (16,67)	11 (52,38)	18 (54,55)
Женщины, абс. (%)	25 (83,33)	10 (47,62)	15 (45,45)
Наследственность по матери, абс. (%)	4 (13,33)	4 (19,05)	8 (24,24)
Наследственность по отцу, абс. (%)	5 (16,67)	7 (33,33)	9 (27,27)
Наследственность по обоим родителям, абс. (%)	3 (10,00)	8 (38,10)	16 (48,49)
Отсутствие данных по наследственности, абс. (%)	18 (60,00)	2 (9,52)	0

Таблица 2. Клинико-антропометрические характеристики пациентов

Показатель	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=33)
Возраст начала акне (среднее ± стандартное отклонение)	16,34±2,17	15,98±3,05	13,11±1,39
Средняя степень тяжести акне до лечения СИ, абс. (%)	12 (40,00)	4 (19,05)	0
Тяжелая степень тяжести акне до лечения СИ, абс. (%)	18 (60,00)	17 (80,95)	33 (100)
Акне на лице, абс. (%)	30 (100)	21 (100)	33 (100)
Акне на туловище, абс. (%)	16 (53,33)	18 (85,71)	31 (93,94)
Наличие гормональных отклонений у женщин, абс. (%)	4 (16,00)	7 (70,00)	12 (66,67)
Инсулинорезистентность, абс. (%)	5 (16,67)	4 (19,05)	15 (45,45)
ИМТ<25, абс. (%)	24 (80,00)	4 (19,05)	8 (24,24)
ИМТ≥25, абс. (%)	6 (20,00)	17 (80,95)	25 (75,76)
Скарификация, абс. (%)	4 (13,33)	11 (52,38)	21 (63,64)
Поддерживающая наружная терапия после окончания лечения СИ, абс. (%)	28 (93,33)	15 (71,43)	4 (12,12)

определять результаты терапии СИ. Так, в 1-й группе только у 53,33% больных регистрировались элементы акне на туловище в сравнении с показателями во 2 и 3-й группах, где распространение процесса наблюдали у 85,71 и 93,94% пациентов соответственно. Важно отметить, что в группах пациентов с рецидивами акне после лечения СИ чаще отмечались гормональные отклонения у женщин и ИМТ>25. В 3-й группе у 45,45% больных констатирована инсулинорезистентность, а в первых двух этот показатель не достигал 20%.

Скарификации могут не только определять тяжесть течения акне и выраженность формирования постакне, но и, как показано в данном исследовании, являться одним из важнейших факторов рецидивирования дерматоза: в группе больных со стабильным результатом от применения СИ скарифицировали свои элементы во время лечения только 13,33% больных. В группах с рецидивами акне продолжали травмировать кожу в зоне высыпаний и без них 52,38 и 63,64% пациентов соответственно.

Как скарификация, так и влияние дальнейшей поддерживающей терапии не анализировались ранее ни в одном исследовании. Терапия с помощью топических препаратов для лечения акне (преимущественно адапалена или азелаиновой кислоты) после окончания приема СИ зарегистрирована в подавляющем большинстве случаев в 1 и 2-й группах и крайне редко (12,12%) – у больных 3-й группы.

Наиболее важный показатель, определяющий результативность проводимой терапии, – это соблюдение режима приема лекарственного препарата. При назначении СИ достаточно часто врачи рекомендуют схемы и режимы, которые не прописаны в инструкциях или клинических рекомендациях. Аналогичные данные мы получили при ретроспективном анализе карт пациентов (табл. 3).

Данные, представленные в табл. 3, свидетельствуют, что в 1-й группе реже практиковался режим приема СИ в низкой суточной дозе, и в 93,33% случаев пациенты достигали курсовой дозы 120–150 мг/кг при разделении дозы препарата на 2 раза в сутки и более. Во 2 и в 3-й группах низкие суточные дозы использовали 33,33 и 57,58% пациентов соответственно и практически в 1/2 случаев не достигалась минимальная курсовая доза 120 мг/кг. Интересно отметить, что во 2-ю группу вошли больные, которые реже всего разделяли прием СИ на 2 раза и больше, что, возможно, стало основной причиной рецидива акне, но им не требовалась повторная терапия системными ретиноидами.

Обсуждение

История применения ретиноидов при лечении акне начинается с того, что G. Stüttgen в 1962 г. установил эффективность третиноина при местном и системном лечении многих дерматозов, в том числе и при акне. В 1969 г. A. Kligman подтвердил высокую эффективность и попытался объяснить механизм действия третиноина при лечении угрей. В 1974 г. на конгрессе по ретиноидам группа экспертов официально сообщила о серьезных перспективах применения ретиноидов при лечении акне, ихтиоза, псориаза, красного плоского лишая, актинического кератоза и некоторых видов рака кожи, что послужило поводом для начала активного внедрения ароматических ретиноидов в клиническую практику и синтеза их генераций [7].

СИ является изомером третиноина, который синтезирован в 1971 г. и одобрен к применению с 1982 г. В настоящее время создано и зарегистрировано более 50 воспроизводимых аналогов препарата, что отражает не только повышенный коммерческий интерес компаний, производящих генерические формы изотретиноина, но и высокую востребованность данного лекарственного средства у потребителей. За 40 лет опыта применения СИ в клинической практике отработаны режимы его использования, а также систематизированы необходимые мероприятия

Таблица 3. Практикуемые режимы дозирования СИ

Показатель	1-я группа (n=30), абс. (%)	2-я группа (n=21), абс. (%)	3-я группа (n=33), абс. (%)
Суточная доза СИ<0,5 мг/кг	5 (16,67)	7 (33,33)	19 (57,58)
Суточная доза СИ 0,5–1,0 мг/кг	24 (80,00)	14 (66,67)	14 (42,42)
Суточная доза СИ>1,0 мг/кг	1 (3,33)	0	0
Курсовая доза менее 120 мг/кг	2 (6,67)	11 (52,38)	16 (48,48)
Курсовая доза 120–150 мг	28 (93,33)	10 (47,62)	17 (51,52)
Курсовая доза более 150 мг	0	0	0
Разделение суточной дозы СИ на 2 приема и больше	29 (96,67)	18 (85,71)	11 (33,33)

для предупреждения развития большинства нежелательных явлений.

Данные многочисленных исследований позволили официально расширить показания к применению СИ и облегчить лабораторный мониторинг больных во время курса лечения. Однако до сих пор в научной литературе и с больших трибун ведутся споры об оптимальных суточных и курсовых дозах препарата, преследуя цель, с одной стороны, снизить вероятность развития нежелательных явлений, а с другой – достичь стойкой клинической ремиссии или выздоровления у большинства пациентов [8, 9].

Несомненно, что СИ является лекарственным препаратом, имеющим самый высокий профиль клинической эффективности при лечении больных акне, который достигает 80% [10]. В данном исследовании проведен комплекс мероприятий, включивший регистрацию данных анамнеза и жизни, клиническое, лабораторное и антропометрическое обследование, а также тестирование больных акне, которые проходили терапию СИ не менее 4 мес. Учитывались рецидивы заболевания, которые возникли в течение 24 мес после окончания терапии.

Выбор анализируемого лекарственного средства продиктован большим опытом его применения на кафедре, доказанной биологической и клинической эквивалентностью (сопоставимыми данными по его эффективности и безопасности) с оригинальным препаратом и преимущественным выбором пациентов в связи с экономической доступностью Сотрета, что является крайне важным аспектом при длительных курсах терапии и повышает приверженность лечению [11, 12].

При обследовании 275 пациентов развитие рецидивов после 1-го курса лечения акне с помощью СИ зарегистрировано у 19,63%, однако показания для повторного курса констатированы только у 12,00% больных.

Анализ полученных данных позволил определить основные факторы, способствующие развитию рецидивов, которые перечислены ниже по мере убывания коэффициента встречаемости.

Частота встречаемости фактора более 75%:

- тяжелая степень тяжести акне;
- высыпания на туловище;
- ИМТ>25.

Частота встречаемости фактора от 50 до 74%:

- гормональные отклонения у женщин;
 - скарификация;
 - мужской пол;
 - суточная доза менее 0,5 мг/кг.
- Частота встречаемости фактора от 30 до 49%:
- наследственность по акне по обоим родителям;
 - курсовая доза СИ<120 мг/кг;
 - инсулинорезистентность.

Проанализированы факторы, которые наиболее часто регистрировались в группе пациентов без рецидивов акне: женский пол, суточная доза СИ 0,5–1,0 мг/кг, курсовая доза – 120–150 мг/кг, разделение суточной дозы СИ на 2 приема и больше, поддерживающая терапия топическими препаратами после окончания лечения.

Результаты данного исследования могут быть крайне полезны практикующим врачам-дерматовенерологам, позволяя заранее прогнозировать результативность терапии СИ, если будут приняты во внимание тяжесть течения заболевания, пол, распространенность высыпаний, лишний вес и другие факторы, которые с вероятностью более 30% могут способствовать рецидиву в течение ближайших 2 лет.

Необходимо обратить пристальное внимание на режим дозирования СИ, так как в данном исследовании в очередной раз показано, что количество рецидивов и тяжесть течения акне при соблюдении стандартного режима дозирования в значительной степени меньше, чем при низких суточных и курсовых дозах. Данное исследование показывает актуальность дальнейшего изучения вопроса обстоятельств и вероятности рецидивов акне после лечения больных СИ на большом количестве пациентов с учетом факторов, которые ранее не рассматривались, но определены у больных в этом наблюдении: скарификация, поддерживающая терапия, инсулинорезистентность и ИМТ. Необходимость повторной терапии СИ должна определяться тяжестью рецидива и соматическим состоянием пациента, но не ранее чем через 8 нед после окончания 1-го курса.

Заключение

Эффективность СИ не вызывает сомнений, а развитие нежелательных эффектов предсказуемо и легко контролируется. Вопрос изучения факторов, которые могут быть причиной развития рецидивирования акне после окончания курса терапии, является крайне актуальной проблемой в связи с тем, что их учет на ранних этапах лечения позволит повысить процент пациентов с полной клинической ремиссией или выздоровлением.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE

criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

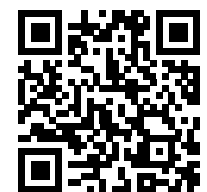
Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Монахов С.А. Радикальная терапия акне. *Клиническая дерматология и венерология.* 2012;10(1):39-48 [Monakhov SA. Radical therapy of acne. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2012;10(1):39-48 (in Russian)].
2. Dréno B, Pécastaing S, Corvec S, et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(Suppl. 2):5-14. DOI:10.1111/jdv.15043
3. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(2 Suppl. 1):S1-23.e1. DOI:10.1016/j.jaad.2017.09.078
4. Thiboutot D, Dréno B, Sanders V, et al. Changes in the management of acne: 2009–2019. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1268-9. DOI:10.1016/j.jaad.2019.04.012
5. Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Куликова Е.А., Еремеева А.С. Изотретиноин: эффективность и безопасность. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015;14(6):20-7 [Smirnova IO, Petunova JaG, Kulikova EA, Eremeeva AS. Isotretinoin: efficacy and safety (literature review). *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2015;14(6):20-7 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma201514620-27
6. Bettoli V, Guerra-Tapia A, Herane MI, Piquero-Martin J. Challenges and Solutions in Oral Isotretinoin in Acne: Reflections on 35 Years of Experience. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019;12:943-51. DOI:10.2147/CCID.S234231
7. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне (лекция). *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2005;3:45-52 [Samgin MA, Monakhov SA. Akne (a lecture). *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2005;3:45-52 (in Russian)].
8. Dessinioti C, Zouboulis CC, Bettoli V, Rigopoulos D. Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(10):2229-40. DOI:10.1111/jdv.16430
9. Saadet ED. Investigation of relapse rate and factors affecting relapse after oral isotretinoin treatment in patients with acne vulgaris. *Dermatol Ther.* 2021;34(6):e15109. DOI:10.1111/dth.15109
10. Fallah H, Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing. *Int J Dermatol.* 2021;60(4):451-60. DOI:10.1111/ijd.15089
11. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Клиническая эффективность и профиль безопасности системного изотретиноина в терапии акне. *Клиническая дерматология и венерология.* 2020;19(5):730-6 [Perlamutrov YuN, Olkhovskaya KB. Clinical effectiveness and safety profile of systemic isotretinoin in acne therapy. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2020;19(5):730-6 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma202019051730
12. Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Шайбакова Ю.Б., и др. Эффективность и безопасность терапии больных акне с применением системного изотретиноина: доказательные данные и клинический опыт. *ПМЖ.* 2015;23(19):1150-4 [Kokhan MM, Keniksfest YuV, Shaibakova luB, et al. Effektivnost' i bezopasnost' terapii bol'nykh akne s primeneniem sistemnogo izotretinoina: dokazatel'ny'e dannye i klinicheskii opyt'. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal.* 2015;23(19):1150-4 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.06.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.09.2022



OMNIDOCTOR.RU