

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ АКНЕ**

Москва - 2015

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
A	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
B	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+
C	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++
D	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
L70, 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 *Propionibacterium 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 заболеваемость у женщин существенно выше, чем у мужчин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

L70.0 Угри обыкновенные [*acne vulgaris*]

L70.1 Угри шаровидные

L70.2 Угри осповидные

Угри некротические милиарные

L70.3 Угри тропические

L70.4 Детские угри

L70.5 *Acne excoriee des jeunes filles*

L70.8 Другие угри

L73.0 Угри келоидные

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

С учетом клинической картины заболевания выделяют:

- комедональные акне;
- папуло-пустулезные акне легко-средней степени тяжести;

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

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 папуло-пустулезных 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 выделяется 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 атрофические, реже – гипертрофические и келоидные рубцы.

Клиническая картина акне у взрослых лиц 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 лиц. Воспаление у взрослых лиц 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.

Акне у *детей* имеет также свои клинические особенности. У детей выделяют:

1. Акне новорожденных. Встречаются у 20% новорожденных. Обычно возникают в первые три недели после рождения. Связаны с гормональным кризом, повышенным уровнем тестостерона у матери или приемом ряда медикаментов матерью в последнем триместре беременности (системные глюкокортикостероиды и др.). Характерны закрытые комедоны на щеках, лбу, подбородке, реже – папулы, пустулы. Высыпания самопроизвольно разрешаются в течение нескольких дней или через 1,5–2 недели. Течение легкое, рубцовые изменения не характерны.
2. Акне раннего детского возраста. Обычно возникают в возрасте 6 недель и сохраняются в течение 6–12 месяцев, реже – более продолжительное время. Болеют чаще мальчики. Высыпания расположены на коже лица и представлены комедонами, папулопустулами, реже – узлами. Ассоциированы с более тяжелым течением акне в подростковом возрасте. Гиперандрогенные состояния не характерны.
3. Акне среднего детского возраста. Встречаются редко, появляются в возрасте от 1 до 7 лет. Высыпания локализуются преимущественно на коже лица и представлены комедонами и воспалительными акне. Ассоциированы с риском сопутствующих гиперандрогенных состояний (врожденная гиперплазия надпочечников, андроген-продуцирующая опухоль).
4. Преадоlesцентные (предподростковые) акне. Возникают в возрасте от 7 до 12 лет в среднем у 70% детей и являются первым признаком раннего полового созревания. Высыпания, как правило, локализуются на коже лица (Т-зона), представлены чаще воспалительными акне и комедонами, с преобладанием последних. Первыми проявлениями могут быть открытые комедоны в области ушной раковины. Рубцы могут появляться не только как следствие воспалительных элементов, но и быть результатом комедональных акне.

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 таких эндокринных расстройств, как синдром поликистоза яичников, гиперплазия гипофиза или вирилизирующие опухоли, в связи с чем при обследовании необходимо учитывать такие симптомы, как аменорея, гиперменорея, олигоменорея, бесплодие и метаболический синдром.

При акне среднего детского возраста показано обследование для исключения врожденной гиперплазии надпочечников и андроген-продуцирующих опухолей.

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

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, азатиоприн, 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 на 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 бензоила пероксид;
- 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 бензоила пероксида.

Показания к госпитализации

Отсутствуют.

Схемы лечения

Системная терапия

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

- тетрациклин 1,0 г в сутки перорально с общей длительностью терапии не более 8 недель

или

- доксициклин 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.

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. Лечение проводится после консультации эндокринолога или гинеколога-эндокринолога.

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

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

или

– спиронолактон 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 в комбинации с этинилэстрадиолом 20 мкг в составе низкодозированного монофазного орального контрацептива (рекомендован при лечении акне средней степени тяжести)

или

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

2.2. Ингибиторы продукции овариальных андрогенов.

Оральные контрацептивы, содержащие этинилэстрадиол в комбинации с прогестинами, показаны для лечения акне легкой и средней степени тяжести у женщин. Оральные контрацептивы, 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 в сутки короткими курсами показано при лечении тяжелых воспалительных акне у женщин.

3. Системные ретиноиды (А) [13–15]

– изотретиноин 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 (узловатые, 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, реже – алопеция, конъюнктивит, головная боль, артралгии и др.).

Данные по безопасности изотретиноина:

- стандартный 20-недельный курс лечения изотретиноином акне средней и тяжелой степени, как правило, 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 20%, 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. Бензоила пероксид (А) [31–46]

- бензоила пероксид, 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.

Бензоила пероксид часто применяют в комбинации с антибактериальными препаратами как для наружной, так и для системной терапии. При лечении бензоила пероксидом 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%) + бензоила пероксид (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 + бензоила пероксид эффективна при акне, вызванных антибиотикорезистентными штаммами *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

- бензоила пероксид;
- азелаиновая кислота.

Не рекомендуются

- антибактериальные препараты для наружного применения;
- гормональные антиандрогены, системные антибактериальные препараты и/или изотретиноин;
- облучение ультрафиолетовыми лучами.

Открытые рекомендации

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

Рекомендации по лечению папулопустулезных акне (легкая и средняя степень тяжести)

Высокая степень рекомендаций

- комбинация адапалена и бензоила пероксида;
- комбинация клиндамицина и бензоила пероксида.

Средняя степень рекомендаций

- азелаиновая кислота;
- бензоила пероксид;
- 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 бензоила пероксидом или адапаленом.

Не рекомендуются

- монотерапия антибактериальными препаратами для наружного применения;
- облучение ультрафиолетовыми лучами;
- 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 тяжести / узловатых акне средней степени тяжести

Высокая степень рекомендаций

- монотерапия изотретиноином.

Средняя степень рекомендаций

- системные антибактериальные препараты с комбинацией адапален + бензоила пероксид или с азелаиновой кислотой.

Низкая степень рекомендаций

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

Не рекомендуются

- наружная монотерапия;
- монотерапия системными антибактериальными препаратами;
- монотерапия антиандрогенными препаратами;
- видимый свет;
- облучение ультрафиолетовыми лучами.

Открытые рекомендации

- лазеротерапия;
- фотодинамическая терапия эффективна при этой форме акне, однако стандартные режимы терапии не разработаны.

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, бензоила пероксид или комбинация адапален + бензоила пероксид.

Не рекомендуются

- наружная монотерапия;
- монотерапия системными антибактериальными препаратами;
- монотерапия антиандрогенными препаратами;
- облучение ультрафиолетовыми лучами;
- монотерапия видимым светом.

Открытые рекомендации

- лазеротерапия;
- фотодинамическая терапия эффективна при этой форме акне, однако стандартные режимы терапии не разработаны.

Для лечения акне у *взрослых 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 воспалительных акне легкой степени тяжести и второй линии – при комедональных акне.

Бензоила пероксид показан при акне легкой и средней степени тяжести, комбинированные препараты (адапален+БПО) показаны при среднетяжелом и тяжелом течении воспалительных акне.

При поствоспалительной гиперпигментации – к препаратам первой линии относятся азелаиновая кислота (15% или 20%) или ретиноиды или комбинация ретиноидов и бензоила пероксида. Алгоритмы ведения взрослых женщин с акне представлены в таблице 1. Следует подчеркнуть, что эффективность косметических процедур, указанных в таблице, подкреплена лишь единичными исследованиями (C-D) [12].

Таблица 1.

Алгоритм лечения акне у взрослых женщин.

	Комедо в нижней 1/3 лица/переносицы	Воспалительный подтип: легкое течение с папулами	Воспалительный подтип: легкое-среднетяжелое течение с папулопустулами	Воспалительный подтип: тяжелое течение с папулопустулами	Воспалительный подтип: тяжелое течение с узлами
Косметические рекомендации	Бережное очищение (без мыла) + увлажнение				
Косметические процедуры	Без макрокомедонов: поверхностные пилинги С макрокомедонами: механические процедуры, комедоэкстракция, каутеризация	Поверхностные пилинги	Поверхностные пилинги, фотодинамическая терапия	Внутриочаговое введение стероидов	

Лечение	Монотерапия: 1-я линия – топические ретиноиды 2-я линия – азелаиновая кислота или БПО	Монотерапия: Азелаиновая кислота/ БПО/ Топические ретиноиды	Комбинированные препараты Топические реиноиды + азелаиновая кислота Антиандрогены / КОК	1-я линия: Системный изотретиноин 2-я линия: Гормональная терапия или системные антибактериальные препараты + БПО	Системная терапия: Системный изотретиноин Спиринолактон (50-150 мг/сут) самостоятельно или в комбинации с КОК или системными антибактериальными препаратами КОК самостоятельно или в комбинации с системными антиандрогенами или изотретиноином Системные антибактериальные препараты Наружная терапия: Комбинированные препараты адапален+БПО
----------------	--	---	---	--	--

Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия при акне представляет собой использование соответствующих лекарственных препаратов в интермиттирующем режиме, позволяющем контролировать появление невоспалительных и воспалительных акне [67].

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 – азелаиновая кислота.

С целью минимизации антибиотикорезистентности не рекомендуется в качестве поддерживающей терапии применять топические антибактериальные препараты. Если требуется антимикробная терапия, то оптимально применять комбинацию адапалена и бензоила пероксида.

Особые ситуации

Пациентки, планирующие беременность.

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

Беременность и лактация.

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).

Акне в детском возрасте.

При акне у новорожденных показан бережный уход за кожей, рекомендовано исключить контакт кожи с маслами. В тяжелых случаях показан 2,5% бензоила пероксид.

Для лечения акне детского возраста и преадоlesцентных акне в качестве препаратов первой линии показаны [68–73]:

- при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) – топические ретиноиды (адапален), бензоила пероксид, адапален + бензоила пероксид, комбинация адапален + бензоила пероксид+ топический антибактериальный препарат;
- при акне средней степени тяжести – адапален + бензоила пероксид, комбинация адапален + бензоила пероксид + топический антибактериальный препарат;
- при тяжелых акне – [адапален + бензоила пероксид] + системный антибактериальный препарат.

При отсутствии адекватного ответа на проводимое лечение показаны следующие препараты:

- при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) – добавление бензоила пероксида или топического ретиноида (адапален) (если не используются в комбинированной терапии), изменение концентрации или формы топического ретиноида, изменение топической комбинированной терапии;
- при акне средней степени тяжести – изменение концентрации или формы топического ретиноида, изменение топической комбинированной терапии, добавление системного антибактериального препарата, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек);
- при тяжелых акне – замена системного антибактериального препарата, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек).

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, бензоила пероксида или азелаиновой кислотой при легком течении папулопустулезных акне показана терапия комбинированными препаратами (адапален+бензоила пероксид) или системная терапия антибактериальными препаратами в сочетании с адапаленом.

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

ПРОФИЛАКТИКА

Методов профилактики не существует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (Suppl.1): S1–37.
2. Webster G.F., Graber E.M. Antibiotic treatment for acne vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27 (3): 183–187.
3. Kircik L.H. Doxycycline and minocycline for the management of acne: a review of efficacy and safety with emphasis on clinical implications. *J Drugs Dermatol* 2010; 9 (11): 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; 6 (9): 873–880.
5. Maibach H. Second-generation tetracyclines, a dermatologic overview: clinical uses and pharmacology. *Cutis* 1991; 48 (5): 411–417.
6. Самцов А.В. Акне и акнеиформные дерматозы. Монография – М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. – 208 с.: ил.
7. Kronic A., Ciurea A., Scheman A. 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 J.M., 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; 155 (2): 171–175.
9. Lucky A.W., 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; 82 (2): 143–150.
10. Frangos J., Alavian C., 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1063–1070.
13. Cunliffe W.J., van de Kerkhof P.C., Caputo R. et al. Roaccutane treatment guidelines: results of an international survey. *Dermatology* 1997; 194 (4): 351–357.
14. Peck G.L., Olsen T.G., 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 J.S., Rapini R.P., Shalita A.R. 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., Poncet M., Loesche C., Verschoore M. 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 *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15 (Suppl 3): 19–22.
18. Waugh J., Noble S., Scott L.J. et al. Adapalene: a review of its use in the treatment of acne vulgaris. *Drugs* 2004; 64 (13): 1465–1478.
19. Lucky A., Jorizzo J.L., Rodriguez D. 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. Caputo R., Dreno B. et al. Clinical efficacy and safety comparison of adapalene gel and tretinoin gel in the treatment of acne vulgaris: Europe and U.S. multicenter trials. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36 (6Pt2): S126–134.

21. Cunliffe W.J., Danby F.W., Dunlap F. 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., Shalita A.R., Yamauchi P.S. 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 adapalene gel 0,1%: results of the MORE trial. *Cutis* 2006; 78 (1 Suppl): 26–33.
24. Gold L.S. The MORE trial: effectiveness of adapalene gel 0,1% in real-world dermatology practices. *Cutis* 2006; 78 (1 Suppl): 12–18.
25. Gollnick H.P., Graupe K., Zaumseil R.P. [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 W.J., Gollnick H.P., Zaumseil R.P. Efficacy and safety of topical azelaic acid (20 percent cream): an overview of results from European clinical trials and experimental reports. *Cutis* 1996; 57: 20–35.
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 W.J., Holland K.T. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989; 143: 31–34.
30. Gollnick H.P., Graupe K., Zaumseil R.P. Comparison of combined azelaic acid cream plus oral minocycline with oral isotretinoin in severe acne. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 538–544.
31. Segransky M., Yentzer B.A., Feldman S.R. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10 (15): 2555–2562.
32. Hughes B.R., Norris J.F., Cunliffe W.J. A double-blind evaluation of topical isotretinoin 0.05%, benzoyl peroxide gel 5% and placebo in patients with acne. *Clin Exp Dermatol* 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., Kristensen B., Larsson-Stymne B. et al. Topical meclocyclinesulfosalicylate, benzoyl peroxide, and a combination of the two in the treatment of acne vulgaris. *Acta Derm Venereol* 1991; 71 (2): 175–178.
35. Swinyer L.J., Baker M.D., Swinyer T.A. Mills O.H. Jr. 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., Tausend R., Cochran R., Flannigan S.A. 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., Eady E.A., Cunliffe W.J. 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. *Acta Derm Venereol* 1981; 61 (3): 267–269.
40. Prince R.A., Harris J.M., Maroc J.A. Comparative trial of benzoyl peroxide versus benzoyl peroxide with urea in inflammatory acne. *Cutis* 1982; 29 (6): 638–640, 644–645.

41. Schutte H., Cunliffe W.J., Forster R.A. 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., Hughes B.R., Basey A.J., Cunliffe W.J. A comparison of the effectiveness of topical tetracycline, benzoyl-peroxide gel and oral oxytetracycline in the treatment of acne. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16 (1): 31–33.
43. Cunliffe W.J., Burke B., Dodman B. 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 A.R., Smith E.B., Bauer E. Topical erythromycin v clindamycin therapy for acne. A multicenter, double-blind comparison. *Arch Dermatol* 1984; 120 (3): 351–355
48. Kuhlman D.S., Callen J.P. A comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 1986; 38 (3): 203–206.
49. Del Rosso J.Q., Schmidt N.F. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 2010; 85 (1): 15–24.
50. Katsambas A., Towarky A.A., Stratigos J. Topical clindamycin phosphate compared with oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1987; 116 (3): 387–391.
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., Jorizzo J.L., Dirschka T. 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., Tan J., Cruz-Santana A. 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., Gollnick H.P., Loesche C. 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., Draelos Z., Glenn M.J. et al. Adapalene–benzoyl peroxide, a unique fixed-dosecombination 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., Tan J., Poulin Y. 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., Westmoreland P., Morris A. 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., Weiss J., Bucko A. et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dosecombination 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., Asis B., Bermejo 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 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; 49 (3 Suppl): S211–217.
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; 15 (6): 372–378.
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; 3 (2): 146–154.
67. Wolf JE Jr. Maintenance therapy for acne vulgaris: the fine balance between efficacy, cutaneous tolerability, and adherence. *Skinmed.* 2004 Jan-Feb;3(1):23-6.
68. Katsambas A.D., Katoulis A.C., Stavropulos P. Acne neonatorum: a study of 22 cases. *Int J Dermatol* 1999; 38 (2): 128–130.
69. Eichenfield L.F., Krakowski A.C., Piggott C. et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics* 2013; 131: 163–186.
70. Cantatore-Francis J.L., Glick S.A. Childhood acne: evaluation and management. *Dermatol Ther* 2006; 19 (4): 202–209.
71. Eichenfield L.F., Fowler J.F. Jr, Friedlander S.F. et al. Diagnosis and evaluation of acne. *Semin Cutan Med Surg* 2010; 29 (2 Suppl 1): 5–8.
72. Scheinfeld N. Epiduo (adapalene 0,1% and benzoyl peroxide 2<5%) approval in children 9 years and older. *Skinmed* 2013; 11 (5): 295–296.
73. Lee K.C., Lio P.A. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of paediatric acne. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014; 99: 135–137.