

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.148.144>

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ АКНЕ: ПЕРСПЕКТИВЫ И АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Обзор

Ешеровая Д.Р.¹, Алибекова Д.К.², Османова Д.Р.³, Морквин Д.С.⁴, Тутберидзе Г.Д.⁵, Кукаева Д.Н.⁶*, Живолуп С.В.⁷, Моллакаева А.Р.⁸, Эскендинова О.А.⁹, Алиева Д.Х.¹⁰, Матаева З.Р.¹¹

¹ ORCID : 0009-0009-3756-1489;

² ORCID : 0009-0004-7275-7691;

³ ORCID : 0009-0005-3938-9177;

⁴ ORCID : 0009-0008-9620-8397;

⁵ ORCID : 0009-0003-1560-1992;

⁶ ORCID : 0009-0008-0789-0460;

⁷ ORCID : 0009-0005-2814-2515;

⁸ ORCID : 0009-0004-1097-7779;

⁹ ORCID : 0009-0009-7696-7625;

¹⁰ ORCID : 0009-0001-5391-0644;

¹¹ ORCID : 0009-0006-8148-7894;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (dayana.kukaeva[at]yandex.ru)

Аннотация

В статье представлен литературный обзор клинических и экспериментальных методов лечения угревой болезни (акне). Рассмотрена роль топических и системных ретиноидов, а также антибактериальных препаратов как одних из наиболее эффективных средств первой линии терапии, их побочные и лечебные эффекты. Обсуждена роль гормональной терапии и бензоилпероксида, преимущества его альтернативного использования и применения в комбинации с ретиноидами и антибиотиками. Рассмотрены последние данные по разработке и апробации биологических препаратов и малых молекул, как одного из инновационных подходов к терапии угревой сыпи, а также приведены результаты экспериментальных исследований по вакцинации и использованию бактериофагов против *Cutibacterium acnes*.

Ключевые слова: акне, ретиноиды, бензоилпероксид, угревая сыпь.

APPROACHES TO ACNE THERAPY: PERSPECTIVES AND CURRENT DIRECTIONS

Review article

Yesherova D.R.¹, Alibekova D.K.², Osmanova D.R.³, Morkvin D.S.⁴, Tutberidze G.D.⁵, Kukaeva D.N.⁶*, Zhivolup S.V.⁷, Mollakaeva A.R.⁸, Eskendirova O.A.⁹, Alieva D.K.¹⁰, Mataeva Z.R.¹¹

¹ ORCID : 0009-0009-3756-1489;

² ORCID : 0009-0004-7275-7691;

³ ORCID : 0009-0005-3938-9177;

⁴ ORCID : 0009-0008-9620-8397;

⁵ ORCID : 0009-0003-1560-1992;

⁶ ORCID : 0009-0008-0789-0460;

⁷ ORCID : 0009-0005-2814-2515;

⁸ ORCID : 0009-0004-1097-7779;

⁹ ORCID : 0009-0009-7696-7625;

¹⁰ ORCID : 0009-0001-5391-0644;

¹¹ ORCID : 0009-0006-8148-7894;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

* Corresponding author (dayana.kukaeva[at]yandex.ru)

Abstract

The article presents a literature review of clinical and experimental methods of acne treatment. The role of topical and systemic retinoids and antibacterial drugs as one of the most effective first-line therapies, their side and therapeutic effects are reviewed. The role of hormonal therapy and benzoyl peroxide, the advantages of its alternative use and its use in combination with retinoids and antibiotics are discussed. Recent data on the development and testing of biological drugs and small molecules as one of the innovative approaches to acne therapy are reviewed, and the results of experimental studies on vaccination and the use of bacteriophages against *Cutibacterium acnes* are presented.

Keywords: acne, retinoids, benzoyl peroxide.

Введение

Акне (*Acne vulgaris*) представляет собой одно из самых распространенных дерматологических заболеваний, поражающее лиц разного пола и возраста, основу которого составляет воспалительная реакция, обусловленная поражением сально-волосяного аппарата – фолликулярной гиперкератинизацией, гиперпродукцией кожного сала, а

также гиперколонизацией *Propionibacterium acnes* [1]. Данная патология проявляется в нескольких формах и имеет мультифакторную природу, при этом, несмотря на клиническое разнообразие, в настоящее время имеется широкий выбор средств как местной, так и системной терапии этого состояния с различной степенью эффективности. Недавние достижения диетологии и микробиологии открыли дополнительные (новые) фармакологические мишени лечения акне, что послужило основой для возможности перехода на более персонализированные и эффективные схемы терапии этого состояния, а, кроме того, создали необходимость в систематизации и структурировании накопленных знаний [2], [3]. Таким образом, данный обзор направлен на обобщение существующих утвержденных и экспериментальных направлений терапии акне в современной дерматовенерологической практике, что позволит изучить ряд «классических» и инновационных методов терапии этой патологии.

Топические ретиноиды

Местные ретиноиды уже долгие годы продолжают оставаться краеугольным камнем лечения акне за счет существенного влияния на патофизиологию этого состояния [2]. Представители данного класса веществ по своим структурно-функциональным свойствам близки к витамину А – незаменимому компоненту процессов клеточного роста и дифференциации. Действие этих природных или синтетических молекул обусловлено связыванием с рецепторами ретиноевой кислоты (РРК) в ядре клетки, при этом, в зависимости от выраженности аффинности первых к разным подтипам РРК, достигается различный терапевтический эффект. Поскольку в эпителии преобладают РРК-γ (до 90% от всех РРК), наибольшее значение в лечении акне имеют ретиноиды, связывающиеся с этим подтипом рецепторов [4], [5]. Связываясь с рецепторами ретиноевой кислоты, топические ретиноиды оказывают влияние на экспрессию генов, участвующих в физиологических путях, изменяющих развитие патогенеза угревой сыпи. Таким образом, достигается активация процессов нормализации эпителиального обновления, а также подавление воспаления, лежащего в основе внешних изменений кожи [6].

Среди топических ретиноидов для терапии акне одобрен ряд препаратов: третиноин, тазаротен и местный изотретиноин. Относительно недавно к таковым был причислен трифаротен – одно из последних достижений в исследовании ретиноидов, представитель их 4-го поколения. Данный препарат в настоящее время среди прочих обладает наибольшей селективностью в отношении РРК-γ, а, кроме того, имеет большую доказательную базу рандомизированных плацебо-контролируемых исследований при туловищных и лицевых угрях, отражающих его высокую эффективность в разрешении воспалительных изменений и комедональных поражений у пациентов в возрасте 9 лет и старше. При этом при применении трифаротена отмечалась его благоприятная переносимость и безопасность [4].

К наиболее распространенным нежелательным эффектам топических ретиноидов относят сухость кожи, раздражение, жжение и повышенную фоточувствительность. Кроме того, их прием не рекомендуется во время беременности в связи с тератогенным действием [7]. В качестве мер, снижающих выраженность побочных эффектов, рассматривается снижение дозы действующих веществ или их краткосрочный прием [8]. Однако, несмотря на то, что ретиноиды являются средствами первой линии терапии как воспалительных, так и не воспалительных форм акне, зачастую для достижения приемлемого клинического эффекта необходима длительная продолжительность терапии (до 3-х и более месяцев) [9].

Системные ретиноиды

Пероральные ретиноиды обладают высокой эффективностью в отношении лечения угревой сыпи. Как правило, данные препараты назначают при неэффективности местного лечения или тяжелых формах акне. К наиболее известным и применяемым системным ретиноидам в настоящее время относят: изотретиноин, ацитретин и третиноин [20].

Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота), который относится к первому поколению производных ретиноевой кислоты. Данный препарат входит в первую линию терапии угревой болезни, поскольку оказывает влияние в той или иной степени на все звенья патогенеза акне: снижает продукцию кожного сала, нормализует процессы фолликулярной кератинизации и препятствует колонизации *Cutibacterium acnes* [1], [2]. Изотретиноин показан при тяжелой и резистентных формах акне, при угревой болезни с образованием рубцов или значительном психосоциальном воздействии [14]. Данный препарат абсолютно противопоказан при беременности и лактации ввиду своих тератогенных свойств. Среди частых побочных эффектов, связанных с его применением, выделяют: сухость кожи и глаз, хейлит и миалгии, однако все они носят обратимый и дозозависимый характер [21], [22].

При неэффективности изотретиноина или невозможности лечения им в качестве альтернативного варианта может быть использован ацитретин (ретиноид 2-го поколения), который особенно эффективен в отношении узелково-кистозной формы акне, резистентной к изотретиноину [23].

Несмотря на явную клиническую эффективность системных ретиноидов их использование требует тщательного подбора доз и мониторинга трансаминаз печени и липидограммы, так как среди прочих нежелательных реакций они обладают гепатотоксическими свойствами, а также способны вызывать гипертриглицеридемию [2].

Бензоилпероксид

Топический бензоилпероксид, наряду с ретиноидами, является средством первой линии терапии акне. Данный препарат зачастую применяется для лечения угревой сыпи легкой и средней степени тяжести. Его молекулы проникают в сально-волосяной аппарат где оказывают антимикробное действие путем генерации свободных радикалов, поражающих клеточную стенку *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). Бензоилпероксид также обладает выраженными в меньшей степени противовоспалительными и комедолитическими свойствами, что в совокупности с его противомикробным действием делает его более предпочтительным средством терапии акне, чем антибактериальные препараты, ввиду отсутствия развития резистентности [10], [11].

К числу нежелательных побочных эффектов топического бензоилпероксида относят сухость кожи, шелушение, эритему, а также развитие реакций гиперчувствительности. Кроме того, сообщается о его окрашивающих и отбеливающих свойствах [2], [12].

Исследование Panyanun Boonchaya и соавт., указывает на одинаковую эффективность антимикробного действия топического бензоилпероксида как на антибиотикочувствительные, так и на антибиотикорезистентные штаммы *S. acnes*, что может говорить о потенциально большей эффективности и рациональности использования местных антибиотиков в сочетании с бензоилпероксидом [13].

Местные антибактериальные средства

Антимикробные препараты по праву можно назвать «пионерами» среди средств для лечения акне. Молекулы данных веществ эффективны не только при воспалительных поражениях, но также препятствуют образованию биопленки и микрокомедонов [2].

Рекомендации американской академии дерматологов (ААД) указывают на предпочтение использования топических антибиотиков при лечении легких форм угревой сыпи. При этом отмечается необходимость их комбинирования с ретиноидами или бензоилпероксидом с целью снижения риска развития антибиотикорезистентности, которая возникает как к местным, так и к пероральным формам в пределах 6 недель монотерапии [14].

Food and Drug Administration (FDA) министерства здравоохранения и социальных служб США в настоящее время одобряет использование трех местных антибактериальных препаратов для лечения акне у взрослых и детей. К их числу относятся: клиндамицин, эритромицин и миноциклин [15].

Системные антибактериальные средства

Пероральные антибиотики, как правило, применяются при лечении умеренной и тяжелой формы акне. Наибольшее значение среди них имеют препараты тетрациклинового ряда (лимециклин и доксициклин) за счет их способности подавлять белковый синтез *S. acnes* [16]. Европейские клинические рекомендации ограничивают допустимый период использования лимециклина и доксициклина 3-мя месяцами. В то же время аналогичные нормативные акты США и Канады отдают приоритетное значение этим антибактериальным препаратам по сравнению с миноциклином и другими представителями тетрациклинового ряда в связи с меньшей частотой побочных эффектов и большей эффективностью первых [17].

В настоящее время одним из перспективных антибиотиков также считается сарециклин – первый препарат тетрациклинового ряда с узким спектром действия (поражает *S. acnes*), специально разработанный для терапии акне. Согласно материалам многих исследований, данный антибиотик в значительно меньшей степени воздействует на кишечный микробиом и вызывает развитие резистентности [18].

Результаты исследования Angela Moore и соавт., проведенного у лиц в возрасте от 9 до 45 лет с умеренной и тяжелой формой акне, указывают на безопасность, хорошую переносимость и высокую клиническую эффективность сарециклина в отношении соответствующих форм угревой сыпи. При этом авторы сообщают о низкой частоте развития нежелательных (побочных) реакций в ответ на прием препарата по сравнению с другими представителями тетрациклинового ряда [19].

Гормональная терапия

Гормональная терапия является неотъемлемой частью лечения акне в тех случаях, когда вспышки угревой сыпи связаны с менструальным циклом или обусловлены сопутствующими заболеваниями, влияющими на гормональный профиль: синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и т.п. Как известно, андрогены являются сильными стимуляторами образования кожного сала и развития акне. В связи с этим гормональная терапия акне преимущественно включает антиандрогенные препараты и комбинированные оральные контрацептивы (КОК) [24].

Согласно FDA в список КОК, одобренных для лечения акне, входят: Beyaz (дроспиренон/этинилэстрадиол/левомефолат), Estrostep Fe (норэтиндрона ацетат и этинилэстрадиол), Ortho Tri-Cylen (норгестимат и этинилэстрадиол) и Yaz (дроспиренон и этинилэстрадиол). Данные препараты направлены не только на разрешение угревой сыпи, но и на нормализацию менструального цикла путем снижения общего андрогенного профиля. Стоит отметить, что терапевтический эффект при приеме КОК достигается не сразу, однако данные средства являются наиболее эффективными в отношении женщин с СПКЯ. После 3-х месяцев применения комбинированных оральных контрацептивов их эффективность начинает уступать системным антибиотикам, однако при длительном использовании (6 и более месяцев) их результативность тождественна [24], [25].

При неэффективности первой линии гормональной терапии тяжелых форм акне у женщин в качестве альтернативы в схемы лечения включается Ко-циприндиол (этинилэстрадиол/ципротерона ацетат), однако данный препарат ассоциирован с повышенным риском развития менингиомы, что делает невозможным его длительное применение [16].

Таргетная терапия

Терапия биологическими препаратами и малыми молекулами является наиболее молодым направлением лечения акне. Согласно последним данным, одну из ключевых ролей в процессах комедогенеза играют интерлейкины (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ИЛ-17), дисбаланс которых лежит в основе патогенетических механизмов акне [1].

На данный момент имеется множество данных сообщающих о клинических испытаниях тех или иных экспериментальных препаратов моноклональных антител (МА). Среди них: CJM112 — МА против ИЛ-17A, гевокизумаб — МА к ИЛ-1 β , RA-18C3 — МА к ИЛ-1 α [26].

Также в литературе имеются сведения о разработке малых молекул для терапии акне, к числу таковых относится ингибитор фермента 5-липооксигеназы zileuton, который оказывает влияние на каскад лейкотриенов и уже показал

свою результативность в при лечении угревой сыпи средней степени тяжести в двойном слепом рандомизированном плацебо контролируемом исследовании [27].

Топические пробиотики

С каждым годом в литературе появляется все больше исследований, подчеркивающих роль микробиома кишечника в регуляции системного воспаления. Подобные тенденции достаточно широко проникли в различные разделы медицины, затронув в том числе и дерматовенерологию.

Так, в рамках исследования, проведенного Bernhard Paetzold и соавт., в котором изучалась роль микробиома кожи в развитии угревой сыпи и псориаза, была проведена «трансплантация» микроорганизмов кожи здорового донора реципиенту склонному к акне. В результате с течением времени у реципиента отмечалось положительное изменение состояния кожи [28].

Основываясь на подобных идеях, многие исследователи пришли к выводу, что улучшение качественного состава микробиоты кожи посредством применения топических пробиотиков может позволить подавить активность патогенных штаммов *S. asnes*, за счет антимикробных веществ полезных бактерий, снижения дисбаланса цитокинов, а также прямого бактериостатического действия на возбудителя акне [29]. На данный момент уже имеются исследования, подтверждающие, что лосьоны, содержащие энтероцины из *Enterococcus faecalis* SL-5 и *Lactobacillus plantarum*, оказывают влияние на внешние проявления угревой болезни [29], [30], [31].

Таким образом, топические пробиотики можно рассматривать как потенциально эффективное и предпочтительное современное экспериментальное направление терапии акне.

Вакцинация и бактериофаги

Одним из новых направлений терапии акне, появившемся в последние десятилетия является вакцинация. В настоящее время данный метод терапии проходит экспериментальную фазу. Исследование Pei-Feng Liu и соавт., сообщает об уменьшении колонизации *S. asnes* с мутированным CAMP-фактором у испытуемых мышей в эксперименте. Последний представляет собой потенциальный фактор вирулентности возбудителя белковой природы, который обладает цитотоксическими свойствами, вызывает развитие воспаления и повреждения тканей. Кроме того, сообщается, что *S. asnes* кодирует пять различных подтипов данного фактора, при этом, в настоящее время отсутствуют достоверные доказательства роль CAMP в патогенезе угревой болезни и не выявлена корреляция между уровнем его экспрессии и степенью тяжести акне [32].

В литературе имеются сведения о разработке бактериофагов против *S. asnes*, что также является новшеством последних лет и пока что остается в экспериментальной фазе исследований.

Но Yin Pekkle Lam и соавт. сообщают о применении изолированного фага, названного TCUCAP1 на мышах с воспалением кожи, с множественной лекарственной резистентностью. Результаты данного эксперимента указывают на значительное уменьшение воспалительных изменений в результате применения фага, и, по мнению авторов, позволяют считать его потенциальным кандидатом для контроля активности *S. asnes* [33].

Другие методы лечения

Помимо описанных выше методов лечения существует и множество других: химический пилинг, фотодинамическая терапия, ингибиторы продукции себумина, препараты салициловой кислоты, серы фосфодиэстеразы, антимикробных пептидов и т.п. Некоторые из них известны достаточно давно и уже применяются в клинической практике, другие проходят клинические испытания и потенциально способны занять в ближайшем будущем свой место в терапии угревой болезни. Однако ввиду широко выбора всех этих методов и более второстепенного значения по сравнению с описанными выше в соответствующих разделах, подробно на их рассмотрении мы останавливаться не будем.

Заключение

Таким образом, в настоящее время существует широкий выбор препаратов для лечения акне, воздействующих на самые разнообразные патогенетические механизмы данного состояния. В ближайшем будущем применение таргетных и биологических препаратов, вероятно, станет одним из самых приоритетных методов терапии, который станет наиболее предпочтительной альтернативой системным ретиноидам и антибиотикам.

Многие инновационные методы лечения угревой болезни уже сейчас находятся на стадии клинических испытаний, в которых демонстрируют эффективность, сопоставимую с некоторыми стандартами терапии, что указывает на их огромную перспективу.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Львов А.Н. Перспективы в терапии акне: аналитический обзор / А.Н. Львов, М.С. Корнят, А.В. Игошина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. — 2019. — Т. 18, № 2. — С. 115–128. — DOI: 10.17116/klinderma201918021115. — EDN FUGJVK.

2. Kim H.J. Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies / H.J. Kim, Y.H. Kim // *Int J Mol Sci.* — 2024. — Vol. 25, № 10. — P. 5302. — DOI: 10.3390/ijms25105302.
3. Cong T.X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents / T.X. Cong, D. Hao, X. Wen [et al.] // *Arch Dermatol Res.* — 2019. — Vol. 311, № 5. — P. 337–349. — DOI: 10.1007/s00403-019-01908-x. — PMID: 30859308.
4. Dreno B. Update: Mechanisms of Topical Retinoids in Acne / B. Dreno, S. Kang, J. Leyden [et al.] // *J Drugs Dermatol.* — 2022. — Vol. 21, № 7. — P. 734–740. — DOI: 10.36849/JDD.6890. — PMID: 35816067.
5. Baldwin H. 50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment / H. Baldwin, G. Webster, L. Stein Gold [et al.] // *Am J Clin Dermatol.* — 2021. — Vol. 22, № 3. — P. 315–327. — DOI: 10.1007/s40257-021-00594-8. — PMID: 33871811.
6. Motamedi M. A Clinician's Guide to Topical Retinoids / M. Motamedi, A. Chehade, R. Sanghera [et al.] // *J Cutan Med Surg.* — 2022. — Vol. 26, № 1. — P. 71–78. — DOI: 10.1177/12034754211035091. — PMID: 34292058; PMCID: PMC8750127.
7. Eichenfield D.Z. Management of Acne Vulgaris: A Review / D.Z. Eichenfield, J. Sprague, L.F. Eichenfield // *JAMA.* — 2021. — Vol. 326, № 20. — P. 2055–2067. — DOI: 10.1001/jama.2021.17633. — PMID: 34812859.
8. Bertolani M.B. Efficacy and tolerability of short contact therapy with tretinoin, clindamycin, and glycolic acid gel in acne: A randomized, controlled, assessor-blinded two-center trial: The MASCOTTE study / M.B. Bertolani, E. Rodighiero, M. Gandolfi [et al.] // *Dermatol Ther.* — 2021. — Vol. 34, № 1. — P. e14724. — DOI: 10.1111/dth.14724. — PMID: 33377285.
9. Vasam M. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances / M. Vasam, S. Korutla, R.A. Bohara // *Biochem Biophys Rep.* — 2023. — 36. — 101578. — DOI: 10.1016/j.bbrep.2023.101578.
10. Hegemann L. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: effects on the generation of reactive oxygen species by leucocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin / L. Hegemann, S.M. Toso, K. Kitay [et al.] // *Br J Dermatol.* — 1994. — Vol. 130, № 5. — P. 569–575. — DOI: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb13101.x. — PMID: 8204465.
11. Mohd Nor N.H. A systematic review of benzoyl peroxide for acne vulgaris / N.H. Mohd Nor, Z. Aziz // *J Dermatolog Treat.* — 2013. — Vol. 24, № 5. — P. 377–386. — DOI: 10.3109/09546634.2012.699179. — PMID: 22658322.
12. Segransky M. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris / M. Segransky, B.A. Yentzer, S.R. Feldman // *Expert Opin Pharmacother.* — 2009. — Vol. 10, № 15. — P. 2555–2562. — DOI: 10.1517/14656560903277228. — PMID: 19761357.
13. Boonchaya P. Minimum contact time of 1.25%, 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide for a bactericidal effect against *Cutibacterium acnes* / P. Boonchaya, S. Rojhirunsakool, N. Kamanamool [et al.] // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* — 2022. — Vol. 15. — P. 403–409. — DOI: 10.2147/CCID.S359055. — PMID: 35300432; PMCID: PMC8922035.
14. Zaenglein A.L. Guidelines of care for the management of acne vulgaris / A.L. Zaenglein, A.L. Pathy, B.J. Schlosser [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* — 2016. — Vol. 74, № 5. — P. 945–973.e33. — DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037. — PMID: 26897386.
15. Mohsin N. Acne treatment review and future perspectives / N. Mohsin, L.E. Hernandez, M.R. Martin, A.V. Does [et al.] // *Dermatol Ther.* — 2022. — Vol. 35, № 9. — P. e15719. — DOI: 10.1111/dth.15719. — PMID: 35841269.
16. Santer M. Managing acne vulgaris: an update / M. Santer, E. Burden-Teh, J. Ravenscroft // *Drug Ther Bull.* — 2023. — Vol. 62, № 1. — P. 6–10. — DOI: 10.1136/dtb.2023.000051. — PMID: 38154809; PMCID: PMC10803966.
17. Dessinioti C. Antibiotics and antimicrobial resistance in acne: epidemiological trends and clinical practice considerations / C. Dessinioti, A. Katsambas // *Yale J Biol Med.* — 2022. — Vol. 95, № 4. — P. 429–443. — PMID: 36568833; PMCID: PMC9765333.
18. Zhanel G. Microbiological profile of sarecycline, a novel targeted spectrum tetracycline for the treatment of acne vulgaris / G. Zhanel, I. Critchley, L.Y. Lin [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* — 2018. — Vol. 63, № 1. — P. e01297-18. — DOI: 10.1128/AAC.01297-18. — PMID: 30397052; PMCID: PMC6325184.
19. Moore A. Once-daily oral sarecycline 1.5 mg/kg/day is effective for moderate to severe acne vulgaris: results from two identically designed, phase 3, randomized, double-blind clinical trials / A. Moore, L.J. Green, S. Bruce [et al.] // *J Drugs Dermatol.* — 2018. — Vol. 17, № 9. — P. 987–996. — PMID: 30235387.
20. Scott-Emuakpor R. Role of oral retinoids in treatment of acne vulgaris with a bioinformatics-based perspective of personalized medicine / R. Scott-Emuakpor, K. Vuthaluru, A. Nagre [et al.] // *Cureus.* — 2023. — Vol. 15, № 4. — P. e38019. — DOI: 10.7759/cureus.38019. — PMID: 37228537; PMCID: PMC10207980.
21. Kutlu Ö. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment / Ö. Kutlu, A.S. Karadağ, U. Wollina // *An Bras Dermatol.* — 2023. — Vol. 98, № 1. — P. 75–83. — DOI: 10.1016/j.abd.2022.01.006.
22. Hodgkiss-Harlow C.J. Effective monitoring of isotretinoin safety in a pediatric dermatology population: a novel "patient symptom survey" approach / C.J. Hodgkiss-Harlow, L.F. Eichenfield, M.A. Dohil [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* — 2011. — Vol. 65, № 3. — P. 517–524. — DOI: 10.1016/j.jaad.2010.06.040.
23. Scheman A.J. Nodulocystic acne and hidradenitis suppurativa treated with acitretin: a case report / A.J. Scheman // *Cutis.* — 2002. — Vol. 69, № 4. — P. 287–288.
24. Elsaie M.L. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update / M.L. Elsaie // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* — 2016. — Vol. 9. — P. 241–248. — DOI: 10.2147/CCID.S114830.
25. Koo E.B. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne vulgaris / E.B. Koo, T.D. Petersen, A.B. Kimball // *J Am Acad Dermatol.* — 2014. — Vol. 71, № 3. — P. 450–459. — DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.051.
26. Zouboulis C.C. Anti-acne drugs in phase 1 and 2 clinical trials / C.C. Zouboulis, C. Dessinioti, F. Tsatsou [et al.] // *Expert Opin Investig Drugs.* — 2017. — Vol. 26, № 7. — P. 813–823. — DOI: 10.1080/13543784.2017.1337745.
27. Zouboulis C.C. Zileuton, a new efficient and safe systemic anti-acne drug / C.C. Zouboulis // *Dermatoendocrinol.* — 2009. — Vol. 1, № 3. — P. 188–192. — DOI: 10.4161/derm.1.3.8368.

28. Paetzold B. Skin microbiome modulation induced by probiotic solutions / B. Paetzold, J.R. Willis [et al.] // *Microbiome*. — 2019. — Vol. 7, № 1. — P. 95. — DOI: 10.1186/s40168-019-0709-3.
29. Goodarzi A. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota / A. Goodarzi, S. Mozafarpour, M. Bodaghabadi [et al.] // *Dermatol Ther*. — 2020. — Vol. 33, № 3. — P. e13279. — DOI: 10.1111/dth.13279.
30. Kang B.S. Antimicrobial activity of enterocins from *Enterococcus faecalis* SL-5 against *Propionibacterium acnes*, the causative agent in acne vulgaris, and its therapeutic effect / B.S. Kang, J.G. Seo, G.S. Lee [et al.] // *J Microbiol*. — 2009. — Vol. 47, № 1. — P. 101–109. — DOI: 10.1007/s12275-008-0179-y.
31. Muizzuddin N. Physiological effect of a probiotic on skin / N. Muizzuddin, W. Maher, M. Sullivan [et al.] // *J Cosmet Sci*. — 2012. — Vol. 63, № 6. — P. 385–395.
32. Liu P.F. Passive immunoprotection targeting a secreted CAMP factor of *Propionibacterium acnes* as a novel immunotherapeutic for acne vulgaris / P.F. Liu, T. Nakatsuji, W. Zhu [et al.] // *Vaccine*. — 2011. — Vol. 29, № 17. — P. 3230–3238. — DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.02.036.
33. Lam H.Y.P. Therapeutic Effect of a Newly Isolated Lytic Bacteriophage against Multi-Drug-Resistant *Cutibacterium acnes* Infection in Mice / H.Y.P. Lam, M.J. Lai, T.Y. Chen [et al.] // *Int J Mol Sci*. — 2021. — Vol. 22, № 13. — P. 7031. — DOI: 10.3390/ijms22137031.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Lvov A.N. Perspektivy v terapii akne: analiticheskiy obzor [Prospects in acne therapy: an analytical review] / A.N. Lvov, M.S. Korneyat, A.V. Igoshina [et al.] // *Klinicheskaja dermatologija i venerologija* [Clinical Dermatology and Venereology]. — 2019. — Vol. 18, № 2. — P. 115–128. — DOI: 10.17116/klinderma201918021115. — EDN FUGJVK. [in Russian]
2. Kim H.J. Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies / H.J. Kim, Y.H. Kim // *Int J Mol Sci*. — 2024. — Vol. 25, № 10. — P. 5302. — DOI: 10.3390/ijms25105302.
3. Cong T.X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents / T.X. Cong, D. Hao, X. Wen [et al.] // *Arch Dermatol Res*. — 2019. — Vol. 311, № 5. — P. 337–349. — DOI: 10.1007/s00403-019-01908-x. — PMID: 30859308.
4. Dreno B. Update: Mechanisms of Topical Retinoids in Acne / B. Dreno, S. Kang, J. Leyden [et al.] // *J Drugs Dermatol*. — 2022. — Vol. 21, № 7. — P. 734–740. — DOI: 10.36849/JDD.6890. — PMID: 35816067.
5. Baldwin H. 50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment / H. Baldwin, G. Webster, L. Stein Gold [et al.] // *Am J Clin Dermatol*. — 2021. — Vol. 22, № 3. — P. 315–327. — DOI: 10.1007/s40257-021-00594-8. — PMID: 33871811.
6. Motamedi M. A Clinician's Guide to Topical Retinoids / M. Motamedi, A. Chehade, R. Sanghera [et al.] // *J Cutan Med Surg*. — 2022. — Vol. 26, № 1. — P. 71–78. — DOI: 10.1177/12034754211035091. — PMID: 34292058; PMCID: PMC8750127.
7. Eichenfield D.Z. Management of Acne Vulgaris: A Review / D.Z. Eichenfield, J. Sprague, L.F. Eichenfield // *JAMA*. — 2021. — Vol. 326, № 20. — P. 2055–2067. — DOI: 10.1001/jama.2021.17633. — PMID: 34812859.
8. Bertolani M.B. Efficacy and tolerability of short contact therapy with tretinoin, clindamycin, and glycolic acid gel in acne: A randomized, controlled, assessor-blinded two-center trial: The MASCOTTE study / M.B. Bertolani, E. Rodighiero, M. Gandolfi [et al.] // *Dermatol Ther*. — 2021. — Vol. 34, № 1. — P. e14724. — DOI: 10.1111/dth.14724. — PMID: 33377285.
9. Vasam M. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances / M. Vasam, S. Korutla, R.A. Bohara // *Biochem Biophys Rep*. — 2023. — 36. — 101578. — DOI: 10.1016/j.bbrep.2023.101578.
10. Hegemann L. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: effects on the generation of reactive oxygen species by leucocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin / L. Hegemann, S.M. Toso, K. Kitay [et al.] // *Br J Dermatol*. — 1994. — Vol. 130, № 5. — P. 569–575. — DOI: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb13101.x. — PMID: 8204465.
11. Mohd Nor N.H. A systematic review of benzoyl peroxide for acne vulgaris / N.H. Mohd Nor, Z. Aziz // *J Dermatolog Treat*. — 2013. — Vol. 24, № 5. — P. 377–386. — DOI: 10.3109/09546634.2012.699179. — PMID: 22658322.
12. Sagrafsky M. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris / M. Sagrafsky, B.A. Yentzer, S.R. Feldman // *Expert Opin Pharmacother*. — 2009. — Vol. 10, № 15. — P. 2555–2562. — DOI: 10.1517/14656560903277228. — PMID: 19761357.
13. Boonchaya P. Minimum contact time of 1.25%, 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide for a bactericidal effect against *Cutibacterium acnes* / P. Boonchaya, S. Rojhirunsakool, N. Kamanamool [et al.] // *Clin Cosmet Investig Dermatol*. — 2022. — Vol. 15. — P. 403–409. — DOI: 10.2147/CCID.S359055. — PMID: 35300432; PMCID: PMC8922035.
14. Zaenglein A.L. Guidelines of care for the management of acne vulgaris / A.L. Zaenglein, A.L. Pathy, B.J. Schlosser [et al.] // *J Am Acad Dermatol*. — 2016. — Vol. 74, № 5. — P. 945–973.e33. — DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037. — PMID: 26897386.
15. Mohsin N. Acne treatment review and future perspectives / N. Mohsin, L.E. Hernandez, M.R. Martin, A.V. Does [et al.] // *Dermatol Ther*. — 2022. — Vol. 35, № 9. — P. e15719. — DOI: 10.1111/dth.15719. — PMID: 35841269.
16. Santer M. Managing acne vulgaris: an update / M. Santer, E. Burden-Teh, J. Ravenscroft // *Drug Ther Bull*. — 2023. — Vol. 62, № 1. — P. 6–10. — DOI: 10.1136/dtb.2023.000051. — PMID: 38154809; PMCID: PMC10803966.
17. Dessinioti C. Antibiotics and antimicrobial resistance in acne: epidemiological trends and clinical practice considerations / C. Dessinioti, A. Katsambas // *Yale J Biol Med*. — 2022. — Vol. 95, № 4. — P. 429–443. — PMID: 36568833; PMCID: PMC9765333.
18. Zhanel G. Microbiological profile of sarecycline, a novel targeted spectrum tetracycline for the treatment of acne vulgaris / G. Zhanel, I. Critchley, L.Y. Lin [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. — 2018. — Vol. 63, № 1. — P. e01297-18. — DOI: 10.1128/AAC.01297-18. — PMID: 30397052; PMCID: PMC6325184.

19. Moore A. Once-daily oral sarecycline 1.5 mg/kg/day is effective for moderate to severe acne vulgaris: results from two identically designed, phase 3, randomized, double-blind clinical trials / A. Moore, L.J. Green, S. Bruce [et al.] // *J Drugs Dermatol.* — 2018. — Vol. 17, № 9. — P. 987–996. — PMID: 30235387.
20. Scott-Emuakpor R. Role of oral retinoids in treatment of acne vulgaris with a bioinformatics-based perspective of personalized medicine / R. Scott-Emuakpor, K. Vuthaluru, A. Nagre [et al.] // *Cureus.* — 2023. — Vol. 15, № 4. — P. e38019. — DOI: 10.7759/cureus.38019. — PMID: 37228537; PMCID: PMC10207980.
21. Kutlu Ö. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment / Ö. Kutlu, A.S. Karadağ, U. Wollina // *An Bras Dermatol.* — 2023. — Vol. 98, № 1. — P. 75–83. — DOI: 10.1016/j.abd.2022.01.006.
22. Hodgkiss-Harlow C.J. Effective monitoring of isotretinoin safety in a pediatric dermatology population: a novel "patient symptom survey" approach / C.J. Hodgkiss-Harlow, L.F. Eichenfield, M.A. Dohil [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* — 2011. — Vol. 65, № 3. — P. 517–524. — DOI: 10.1016/j.jaad.2010.06.040.
23. Scheman A.J. Nodulocystic acne and hidradenitis suppurativa treated with acitretin: a case report / A.J. Scheman // *Cutis.* — 2002. — Vol. 69, № 4. — P. 287–288.
24. Elsaie M.L. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update / M.L. Elsaie // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* — 2016. — Vol. 9. — P. 241–248. — DOI: 10.2147/CCID.S114830.
25. Koo E.B. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne vulgaris / E.B. Koo, T.D. Petersen, A.B. Kimball // *J Am Acad Dermatol.* — 2014. — Vol. 71, № 3. — P. 450–459. — DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.051.
26. Zouboulis C.C. Anti-acne drugs in phase 1 and 2 clinical trials / C.C. Zouboulis, C. Dessinioti, F. Tsatsou [et al.] // *Expert Opin Investig Drugs.* — 2017. — Vol. 26, № 7. — P. 813–823. — DOI: 10.1080/13543784.2017.1337745.
27. Zouboulis C.C. Zileuton, a new efficient and safe systemic anti-acne drug / C.C. Zouboulis // *Dermatoendocrinol.* — 2009. — Vol. 1, № 3. — P. 188–192. — DOI: 10.4161/derm.1.3.8368.
28. Paetzold B. Skin microbiome modulation induced by probiotic solutions / B. Paetzold, J.R. Willis [et al.] // *Microbiome.* — 2019. — Vol. 7, № 1. — P. 95. — DOI: 10.1186/s40168-019-0709-3.
29. Goodarzi A. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota / A. Goodarzi, S. Mozafarpour, M. Bodaghabadi [et al.] // *Dermatol Ther.* — 2020. — Vol. 33, № 3. — P. e13279. — DOI: 10.1111/dth.13279.
30. Kang B.S. Antimicrobial activity of enterocins from *Enterococcus faecalis* SL-5 against *Propionibacterium acnes*, the causative agent in acne vulgaris, and its therapeutic effect / B.S. Kang, J.G. Seo, G.S. Lee [et al.] // *J Microbiol.* — 2009. — Vol. 47, № 1. — P. 101–109. — DOI: 10.1007/s12275-008-0179-y.
31. Muizzuddin N. Physiological effect of a probiotic on skin / N. Muizzuddin, W. Maher, M. Sullivan [et al.] // *J Cosmet Sci.* — 2012. — Vol. 63, № 6. — P. 385–395.
32. Liu P.F. Passive immunoprotection targeting a secreted CAMP factor of *Propionibacterium acnes* as a novel immunotherapeutic for acne vulgaris / P.F. Liu, T. Nakatsuji, W. Zhu [et al.] // *Vaccine.* — 2011. — Vol. 29, № 17. — P. 3230–3238. — DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.02.036.
33. Lam H.Y.P. Therapeutic Effect of a Newly Isolated Lytic Bacteriophage against Multi-Drug-Resistant *Cutibacterium acnes* Infection in Mice / H.Y.P. Lam, M.J. Lai, T.Y. Chen [et al.] // *Int J Mol Sci.* — 2021. — Vol. 22, № 13. — P. 7031. — DOI: 10.3390/ijms22137031.