

<https://doi.org/10.25208/vdv1175-2020-96-5-65-70>

Роль и место азелаиновой кислоты в маршрутах пациентов с вульгарным акне

© Снарская Е.С.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В обзоре представлены данные зарубежных и отечественных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности азелаиновой кислоты (Скинорен) в лечении вульгарных акне. Представлены новые аспекты патогенеза, приведен анализ базы данных систематических обзоров российских, европейских, американских исследователей, в том числе анализ базы данных систематических обзоров Cochrane Systematic Review — Intervention Version Cochrane Skin Group (2020 г.) сравнительных исследований по изучению эффективности азелаиновой кислоты, препарата Скинорен и других актуальных топических препаратов для лечения вульгарных акне. Показаны возможности монотерапии препаратом азелаиновой кислоты Скинорен и вариантов комбинированного лечения, в частности комбинации азелаиновой кислоты с топическими ретиноидами, бензоила пероксидом, системными и топическими антибиотиками для лечения акне различной степени тяжести. Эффективность, высокий профиль безопасности и возможность долгосрочного применения позволяют сделать вывод о высокой эффективности Скинорена в лечении акне. Вместе с тем благодаря своим противовоспалительному, антибактериальному, антикератинизирующему, антиандрогенному и антитирозиновому эффектам Скинорен является оптимальным местным средством для длительного и безопасного лечения акне и предотвращения появления постакне.

Ключевые слова: вульгарные акне, азелаиновая кислота, Скинорен, топическая терапия.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Для цитирования: Снарская Е.С. Роль и место азелаиновой кислоты в маршрутах пациентов с вульгарным акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):65–70.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1175-2020-96-5-65-70>

The role and place of azelaic acid in the routes of patients with acne vulgaris

© Elena S. Snarskaya

First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russia

The review presents data from foreign and domestic clinical studies on the efficacy and safety of azelaic acid (Skinoren) in the treatment of acne vulgaris. New aspects of pathogenesis are presented, an analysis of the database of systematic reviews of Russian, European, American researchers is presented, including an analysis of the database of systematic reviews of the Cochrane Systematic Review — Intervention Version of the Cochrane Skin Group (2020) comparative studies on the effectiveness of azelaic acid, Skinoren and other topical topical medications for the treatment of acne vulgaris. Possibilities of monotherapy with the preparation of azaelaic acid Skinoren and variants of combined treatment, in particular, a combination of azelaic acid with topical retinoids, benzoyl peroxide, systemic and topical antibiotics for the treatment of acne of varying severity, are shown. Reliable efficacy, safety, the possibility of long-term therapy, high compliance allow us to conclude that Skinoren is highly effective in treating acne, and a number of priority complex advantages, such as the presence of anti-inflammatory, antibacterial, anti-keratinizing, antiandrogenic and anti-tyrosinase action, allow Skinoren to be considered as optimal. topical agent for long-term and safe treatment of acne and prevention of the development of post-acne symptom complex.

Keywords: acne vulgaris, azelaic acid, Skinoren, topical therapy.

Conflict of interest: the author claims no conflict of interest.

Source of funding: search and analytic were financed by the team of authors' personal funds.

For citation: Snarskaya ES. The role and place of azelaic acid in the routes of patients with acne vulgaris. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(5):65–70. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1175-2020-96-5-65-70>

■ Топическая терапия *acne vulgaris* до сих пор остается не самой простой задачей для врачей и пациентов, несмотря на большой выбор патогенетических методов лечения. Для выбора эффективного местного средства при акне необходимо оценить стадию заболевания и индивидуальные особенности пациента, что в дальнейшем позитивно скажется на уровне приверженности лечению. Дискуссионным моментом по-прежнему является тактика и длительность лечения подростковых акне легкой и умеренной степени тяжести. Часто ясное понимание этого вопроса не встречается среди врачей смежных специальностей, считающих акне несущественной патологией: гинекологов, эндокринологов, аллергологов и педиатров. Однако хорошо известно, что неадекватная терапия дерматоза даже легкой и средней степени тяжести способствует развитию постакне, а наличие одновременно островоспалительных элементов акне и вторичных изменений кожи требует тщательного выбора топических и системных препаратов и высокой квалификации врача [1]. Профессиональные местные средства, предназначенные для лечения акне, действуют патогенетически, что обуславливает их высокую эффективность и безопасность; кроме того, изучена их фармакокинетическая активность. Такие препараты, как правило, реализуются исключительно в официальных аптечных сетях. Патогенетические топические средства для лечения акне мало изменились за последнее десятилетие, однако изменился взгляд на патогенез дерматоза. Сегодня благодаря многочисленным лабораторным исследованиям, проводимым по всему миру, кардинально поменялись представления о механизме развития акне. Это привело к формированию новых взглядов на лечение данной патологии. По мнению L.H. Kircik и соавт., воспаление предшествует образованию комедонов и гиперкератинизации [2, 3], а основным звеном патогенеза является субклиническое воспаление. Установлено, что у 28% пациентов воспалительные элементы акне развивались *de novo*, без образования комедонов, у 54% — из комедонов, у 12% — на фоне эритемы, в 6% случаев — на месте рубцов [4]. Выяснилось, что появлению высыпаний предшествует воспаление в сально-волосяном фолликуле, вследствие чего отмечается существенное увеличение числа CD4+ Т-лимфоцитов, макрофагов, экспрессии ИЛ-1 и интегринов-альфа. Важно отметить, что маркеры воспаления повышаются не только в местах будущих акне, но и на участках видимо здоровой кожи [2–4]. Эти новые данные позволили предположить воспалительную природу элементов акне (микрокомедоны, открытые и закрытые комедоны), традиционно считавшиеся «невоспалительными» [2–4]. Становится очевидным, что при высоких генетических рисках развития преадоlescного иadolescного акне у пациентов нужно начинать «профилактическое» лечение топическими патогенетическими средствами как можно раньше, не дожидаясь манифестации воспалительных элементов, тем самым профилируя развитие симптомов постакне [5, 6].

В терапии акне средней и легкой степени тяжести с успехом применяются различные местные средства, однако только некоторые из них обладают достаточным уровнем доказательств их эффективности, что по общепринятым международным стандартам соответствует уровню А и В. Одним из этих топических средств является азелаиновая кислота, которая, несмотря на известность в течение многих лет, не теряет своей актуальности

сти и сегодня. Обращаясь к анализу опубликованных данных мировой литературы, посвященных вопросам оценки актуальности и эффективности азелаиновой кислоты, стоит отметить, что в современных глобальных рекомендациях по лечению вульгарных акне (российских, европейских, американских, японских) азелаиновая кислота является препаратом второй линии и занимает достойное место наряду с бензоила пероксидом и адапаленом, обладая уровнем доказательности В [7–10]. По результатам многочисленных исследований, азелаиновая кислота нормализует патологическую кератинизацию в фолликулах сальных желез и уменьшает содержание свободных жирных кислот в липидах кожи, обладает противомикробной активностью в отношении *Cutibacterium acnes.*, *C. granulosum*, *C. avidum* [11] и 5 видов стафилококков: *St. aureus*; *St. epidermidis*, *St. intermedius*, *St. haemolyticus*, *St. saprophyticus*, которые при вульгарном акне являются не причиной, а следствием изменившейся среды сально-волосяного фолликула вследствие воспаления [12, 13]. Все это послужило весомым основанием для применения данного препарата в виде геля и крема для топической терапии акне. Исследования ряда ученых: В.Р. Dréno, S. Ozuguz, С. Scholz, А. O'Neill — показывают, что количественное изменение кожного сала, то есть гиперсеборея, сопровождается и качественным изменением состава кожного сала, которое в дальнейшем участвует в модификации пролиферации кератиноцитов и процессах дифференцировки в протоках себоцитов [14]. Качество выделенного кожного сала значительно изменяется, оно становится комедогенным, что приводит к диссеборее [14–16]. Характерные изменения в составе кожного сала, отмечаемые у пациентов с акне, включают снижение уровня линолевой кислоты, повышение уровня сквалена и перекисных липидов, а также увеличение соотношения насыщенных/мононенасыщенных жирных кислот. Примечательно, что качество кожного сала может влиять на состав микробиома кожи, особенно с точки зрения обилия штаммов *C. acnes*, населяющих пилосебацильные структуры [16, 17]. Таким образом, лечение не может быть эффективным, если оно не устраняет как количественные, так и качественные изменения кожного сала. Азелаиновая кислота блокирует 5- α -редуктазу, превращает тестостерон в 5-дигидротестостерон и, следовательно, значительно уменьшает андрогенную стимуляцию сальных желез и существенно влияет на секрецию кожного сала. Сегодня мы имеем значительный опыт применения азелаиновой кислоты и другие доказательства, опирающиеся на консенсусные руководящие принципы, мнения экспертов, результаты тематических рандомизированных исследований или ориентированные на болезнь доказательства (т. е. доказательства, измеряющие промежуточные, физиологические или суррогатные конечные точки, которые могут отражать или не отражать улучшение результатов лечения пациентов с акне). Одним из наиболее убедительных, на наш взгляд, был анализ базы данных систематических обзоров Cochrane Systematic Review — Intervention Version Cochrane Skin Group (2020 г.) [18]. Этот Кохрейновский обзор был посвящен анализу сравнительной эффективности влияния шести местных средств для монотерапии вульгарных акне легкой и средней степени тяжести у женщин в возрасте от 12 до 30 лет (азелаиновая кислота, салициловая кислота, никотинамид, сера, цинк и альфа-гидроксикислота)

по сравнению с плацебо. Обзор включал 49 исследований (3880 зарегистрированных участников), проведенных в клиниках, больницах, исследовательских центрах и университетах Европы, Азии и США. Исследования показали, что с точки зрения ответа на лечение нет разницы в эффективности при сравнении азелаиновой кислоты с третиноином (исследование включало 289 участников). При сравнительном анализе эффективности азелаиновой кислоты и адапалена (1 исследование, 55 участников) разницы не выявлено [18]. Важной особенностью азелаиновой кислоты является ее дозозависимый эффект в отношении возможности подавления роста аномальных меланоцитов, что особенно актуально при лечении пациентов с гиперпигментацией или тенденцией к ее развитию. По данным Guidelines of care for the management of acne vulgaris Американской академии дерматологии, азелаиновая кислота относится к категории В достоверности доказательств эффективности и ее применение особенно эффективно у пациентов с кожей IV–V типов по Фицпатрику из-за осветляющего действия препарата на диспигментацию, а также возможно применение даже у беременных женщин [19]. В комментариях эксперты отмечают, что наиболее ярко терапевтический эффект азелаиновой кислоты развивается через 4 недели лечения при назначении в виде крема 20%/геля 15% 2 раза в день (утром и вечером), а применение препарата в течение нескольких месяцев приводит к достижению устойчивых результатов. По данным исследований N. Hjorth, K. Graupe (1989), наиболее эффективной комбинацией для лечения акне средней степени тяжести является азелаиновая кислота и системный антибиотик тетрациклин [20]. Анализ эффективности применения крема азелаиновой кислоты (Graupe K. (1996), Katsambas A. (1989), Cunliffe W.J. (1989), Gollnick H.P. (2001)) также имеет достаточно длинную историю, и многочисленные исследования подтверждают эффективность не только монотерапии азелаиновой кислотой, но и возможности эффективного сочетания с топическими ретиноидами и оральными антибактериальными препаратами, особенно в случаях акне средней и средне-тяжелой степени тяжести [21–27]. По данным исследований A. Katsambas, K. Graupe, эффективность азелаиновой кислоты связана также со способностью подавлять избыточный синтез кератогиалиновых гранул в кератиноцитах, что способствует освобождению выводного протока волосяного фолликула [22]. В ходе исследования при применении азелаиновой кислоты был выявлен терапевтический эффект, сопоставимый с применением 0,05%-го крема с третиноином [22].

Азелаиновая кислота в виде 15%-го геля назначается в качестве препарата второй линии в лечении папулопустулезных акне средней и тяжелой степени тяжести/узловатых акне, может применяться в комбинации с адапаленом и системным антибактериальным препаратом либо только в комбинации с системным антибактериальным препаратом, например доксициклин 40 мг + азелаиновая кислота [28] в сочетании с топическими антибактериальными препаратами эритромицин 2% [29], клиндамицин 2% [30]. Важными и актуальными, на наш взгляд, являются рекомендации лечения комедонального акне, изложенные в Европейских рекомендациях уже 2016 г., в которых международные эксперты A. Nast, B. Dreno, V. Bettoli на основании новых данных патогенеза преадапалесцентного и адалесцентного акне

рекомендуют начинать монотерапию азелаиновой кислотой уже на стадии ретенционных поражений кожи и первых признаках гиперсебореи [31]. Кроме того, эксперты считают, что азелаиновая кислота может быть рекомендована для лечения папулопустулезного акне легкой и средней степени тяжести. По заключению консенсуса экспертов адапален, азелаиновая кислота и ВРО показали сопоставимую эффективность при сравнении друг с другом [32]. Немаловажными вопросами эффективной и безрецидивной терапии акне являются продолжительность лечения и выбор препаратов для поддерживающей терапии. Рассматривая азелаиновую кислоту с позиций поддерживающей терапии, следует отметить, что Федеральные клинические рекомендации и интернациональный консенсус европейских экспертов по лечению акне считают, что после окончания основного курса лечения акне и достижения клинического эффекта показана поддерживающая терапия азелаиновой кислотой сроком до 12 месяцев с целью контроля появления невоспалительных и воспалительных элементов акне [7, 32].

Сегодня микронизированная азелаиновая кислота является основным действующим веществом высокоэффективного средства для лечения акне — топического препарата Скинорен в виде 15%-го геля и 20%-го крема.

Скинорен имеет целый ряд преимуществ перед рядом топических препаратов для лечения акне. Приоритеты связаны, прежде всего, с возможностью применения препарата Скинорен в летнее время, так как препарат не вызывает развития фотосенсибилизации или фототоксичности, а также с его способностью устранять поствоспалительную гиперпигментацию, которой не обладают другие препараты, рекомендуемые для топического лечения данного заболевания. Особое место Скинорен занимает в лечении пациентов с поздним акне (*acne tarda*), у пациентов с меланокомпетентным фототипом по Фицпатрику (III–V) благодаря выраженным антипролиферативным механизмам азелаиновой кислоты [31, 32]. Эффективно комбинированное применение Скинорена и других местных и системных средств лечения. Кроме того, доказано отсутствие тератогенного действия, мутагенной активности и развития эндокринных нарушений у Скинорена [33, 34]. По мнению ряда авторов, Скинорен доказал свою эффективность при назначении атопикам, обладающим чувствительной кожей, а отсутствие токсичности препарата допускает его назначение даже беременным женщинам [33, 34], однако есть сообщения о единичных случаях развития контактного дерматита [35]. Согласно данным IMS Health, Скинорен демонстрирует все патогенетические свойства азелаиновой кислоты, а кроме того обладает неоспоримым преимуществом перед другими топическими препаратами, не имеет сезонных ограничений, и лечение не прерывается в период солнечной активности и при смене климатических зон зимой.

Метод применения: на предварительно очищенные и высушенные пораженные участки кожи наносят гель Скинорен тонким слоем утром и вечером. Важно регулярно применять препарат в течение всего периода лечения, длительность которого зависит от тяжести заболевания. В случае регулярного применения Скинорена улучшение процесса наступает уже через 4 недели. Тем не менее во избежание рецидива и для сохранения результатов лечения препарат необходимо применять в интермиттирующем режиме в течение

нескольких месяцев в качестве поддерживающей терапии. Целесообразность и эффективность долгосрочной поддерживающей терапии Скинореном подтверждается целым рядом исследований [36, 37]. В большинстве рекомендуемых программ лечения Скинорен назначается в качестве монотерапии для лечения комедональных и легких воспалительных акне, однако, по мнению А.В. Самцова и соавт. (1999), клинические эффекты Скинорена помимо комедолитического, папулостатического включают еще противокелоидное действие, и, следуя их рекомендациям, можно назначать Скинорен даже при келоидно-кистозной форме акне [37]. Авторы рекомендуют длительное и регулярное применение препарата Скинорен, с режимом 2 раза в сутки на протяжении не менее 6 месяцев [37]. Все пациенты отмечают хорошую переносимость препарата, редко могут развиваться шелушение кожи, жжение, эритема,

зуд и, в исключительных случаях, контактный дерматит и фолликулит [35, 37]. Проведенные исследования свидетельствуют о минимальном риске развития передозировки при местном применении препарата, безопасности и кормлении [36]. Таким образом, современные данные российских и зарубежных исследований позволяют сделать вывод о высокой эффективности Скинорена в лечении акне, а целый ряд таких приоритетных комплексных преимуществ, как наличие противовоспалительного, антибактериального, антикератинизирующего, антиандрогенного и антирозинозного действия, позволяют рассматривать Скинорен как оптимальное топическое средство для длительного и безопасного лечения акне и профилактики развития симптомокомплекса постакне и эффективное альтернативное лечение акне при непереносимости топических ретиноидов и бензоила пероксида. ■

Литература/References

1. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016;74(5):945–973.
2. Kircik LH. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. *J. Drugs Dermatol.* 2014;13(6):57–60.
3. Rocha MA, Costa CS, Bagatin E. Acne vulgaris: an inflammatory disease even before the onset of clinical lesions. *Inflamm. Allergy Drug Targets.* 2014;13(3):162–167.
4. Do TT, Zarkhin S, Orringer JS. Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008;58(4):603–608.
5. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, Kang S, Layton A, et al. Development of atrophic acne scar risk assessment tool. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017;31(9):1547–1554. doi: 10.1111/jdv.14325.
6. Zaleski-Larsen LA, Fabi SG, McGraw T, Taylor M. Acne Scar Treatment: A Multimodality Approach Tailored to Scar Type. *Dermatol Surg.* 2016;42(2):139–149.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2017, 2020. Акне вульгарные (L70). Российское общество дерматовенерологов и косметологов. [Federal'nye Klinicheskie Rekomendacii. Dermatovenerologiya, 2017, 2020. Acne Vulgaris (L70). Rossijskoe Obshchestvo Dermatovenerologov i Kosmetologov. (In Russ.)]
8. Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, et al. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. *British Journal of Dermatology.* 2017;(177):892–893.
9. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B, Alikhan A, Baldwin H, Berson D. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016;(74):945–973,950–951.
10. Hayashi N, Akamatsu H. Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *Journal of Dermatology,* 2018;11–12.
11. Dreno B, Pecastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Rogues C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J. EADV.* doi: 10.1111/jdv.15043.
12. Zouboulis CC. Propionibacterium acnes and sebaceous lipogenesis: a love-hate relationship? *J. Invest. Dermatol.* 2009;129(9):2093–2096.
13. Shaheen B, Gonzalez M. A microbial aetiology of acne: what is the evidence? *Br. J. Dermatol.* 2011;165(3):474–485.
14. O'Neill A, Gallo R. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome.* 2018;6:177. doi: 10.1186/s40168-018-0558-5
15. Scholz CF, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus Propionibacterium to the proposed novel genera Acidipropionibacterium gen. nov., Cutibacterium gen. nov. and Pseudopropionibacterium gen. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2016;66:4422–4432.
16. Ozuguz P, Dogruk K, Ekiz O, Takci Z, Balta I, Kalkan G. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2014;33(2):99–102.
17. Picardo M, Lawrence F, Tan J. Acne and Rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7(1):43–52.
18. The Cochrane Collaboration. 2020 (5 may) Cochrane Skin Group John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011368.pub2>.
19. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B, Stern M, Boyer K, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *JAAD.* 2016. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.0
20. 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.
21. Graupe K, Cunliffe W, Gollnick H, Zaumseil R. 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.
22. 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.
23. Cunliffe W, Holland K. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh).* 1989;(143):31–34.
24. Gollnick H, Graupe K, Zaumseil R. Comparison of combined azelaic acid cream plus oral minocycline with oral isotretinoin in severe acne. *Eur. J. Dermatol.* 2001;11:538–544.
25. 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(1):1–37.
26. Gollnick H, Graupe K, Zaumseil R. 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.

27. Webster G. Combination azelaic acid therapy for acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000;43(2):47–50.
28. Thiboutot D, Fleischer A, Del Rosso J, Rich P. A multicenter study of topical azelaic acid 15% gel in combination with oral doxycycline as initial therapy and azelaic acid 15% gel as maintenance monotherapy. *J. Drugs Dermatol.* 2009;8(7):639–648.
29. Pazoki-Toroudi H, Nilforoushzadeh M, Ajami M, et al. Combination of azelaic acid 5% and clindamycin 2% for the treatment of acne vulgaris. *Cutan. Occul. Toxicol.* 2011;30(4):286–291.
30. Pazoki-Toroudi H, Nassiri-Kashani M, Tabatabaie H, et al. Combination of azelaic acid 5% and erythromycin 2% in the treatment of acne vulgaris. *J. Dermatolog. Treat.* 2010;21(3):212–216.
31. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 — short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016;30(8):1261–1268. doi: 10.1111/jdv.13776
32. Thiboutot D, Dreno B, Abanmi A, Alexis A, Araviiskaia E, et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to improve outcomes in acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018;(78),1:1–23.
33. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. СПб: Ольга, 2000. 132 с. [Adaskevich VP. Acne and rosacea. SPb: Ol'ga, 2000: 132 (In Russ.)]
34. Jansen T, Plewig G. Perioral Dermatitis. *Padiatrische Dermatologie.* Berlin:Springer. 1999:721–722.
35. Аравийская Е.А. Акне / Под ред. Е.В. Соколовского. СПб: Сотис 1998;68–110. [Aravijskaya EA. Acne / Pod red. EV Sokolovskogo. SPb: Sotis 1998;68–110 (In Russ.)]
36. Cunliffe WJ. Acne: when, where and how to treat. *W.J. Cunliffe e Practitioner.* 2000;244:865–870.
37. Самцов А.В., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении угревой болезни с помощью Скинорена. *Рос. журн. кожных и вен. болезней.* 1999;3:64–66. [Samcov AV, Shimanovskij NL. New opportunities in the treatment of acne with skinoren. *Ros.zhurn. kozhnyh i ven.boleznej.* 1999;3:64–66 (In Russ.)]

Информация об авторе

Елена Сергеевна Снарская — д.м.н., профессор; тел.: 8 (495) 609-14-00; ORCID ID: 0000-0002-7968-7663; eLibrary SPIN: 3785-7859; e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Information about the author

Elena S. Snarskaya — MD, PhD, Professor; tel.: 8 (495) 609-14-00; ORCID ID: 0000-0002-7968-7663; eLibrary SPIN: 3785-7859; e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 22.09.2020
 Принята к публикации: 15.10.2020
 Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 22.09.2020
 Accepted: 15.10.2020
 Published: 02.12.2020