

<https://doi.org/10.25208/vdv1370>

Клиндамицин/бензоила пероксид гель в лечении акне легкой и средней степеней тяжести

© Олисова О.Ю.^{1*}, Анпилогова Е.М.²

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Акне — широко распространенное воспалительное заболевание сально-волосяных фолликулов. Как правило, развивается в подростковом возрасте и в большинстве случаев клиническое излечение происходит по мере взросления больных. Однако у 10–40% лиц зрелого возраста могут наблюдаться акне tarda. Ввиду того что одной из излюбленных локализаций высыпаний является лицо, акне значительно ухудшают качество жизни, вследствие чего у больных развиваются социофобия, тревожные расстройства, депрессии и даже суицидальные идеи, что требует персонализированного подхода к назначению высокоэффективного лечения. Согласно мировым рекомендациям, вне зависимости от степеней тяжести акне практически всем пациентам показано применение местных средств. На отечественном фармацевтическом рынке выбор этой группы препаратов достаточно ограничен. Однако в сентябре 2022 г. в арсенале российских дерматологов появился новый препарат, представляющий собой комбинацию бензоила пероксида и клиндамицина. В настоящем обзоре приведен накопленный за почти 20 лет опыт зарубежных коллег, которые с успехом применяют сочетание бензоила пероксида и клиндамицина в лечении акне легкой и средней степеней тяжести.

Ключевые слова: акне; бензоила пероксид; клиндамицин; лечение

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: исследование проведено при финансовой поддержке ООО «Ядран».

Для цитирования: Олисова О.Ю., Анпилогова Е.М. Клиндамицин/бензоила пероксид гель в лечении акне легкой и средней степеней тяжести. Вестник дерматологии и венерологии. 2023;99(1):00–00.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1370>



Clindamycin/benzoyl peroxid gel in mild-to-moderate acne

© Olga Yu. Olisova^{1*}, Ekaterina M. Anpilogova²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Acne is a widespread inflammatory disease affecting the pilosebaceous follicles of the skin. It mostly affects teenagers and, in most cases, clinical healing occurs as patients grow up. However, 10–40% of adults may have acne tarda. Due to the fact that face is one of the favorite locations of rashes, acne significantly worsens the quality of life, as a result of which patients develop social phobia, anxiety disorders, depression and even suicidal ideas, which requires a personalized approach to prescribing highly effective treatment. According to world recommendations, regardless of the severity of acne, almost all patients are shown the use of local remedies. In our pharmaceutical market, the choice of this group of drugs is quite limited. However, in September 2022, a new drug appeared in the arsenal of Russian dermatologists, which is a combination of benzoyl peroxide and clindamycin. This review presents the accumulated experience of almost 20 years of foreign colleagues who have been successfully using a combination of benzoyl peroxide and clindamycin in the treatment of mild-to-moderate acne.

Keywords: acne; benzoyl peroxid; clindamycin; treatment

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Source of funding: the work is supported by the Pharmaceutical Company LLC “Jadran”.

For citation: Olisova OYu, Anpilogova EM. Clindamycin/benzoyl peroxid gel in mild-to-moderate acne. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2023;99(1):00–00. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1370>



Введение

Акне — широко распространенное воспалительное заболевание сально-волосяных фолликулов. Как правило, акне развиваются в подростковом возрасте и в большинстве случаев клиническое излечение происходит по мере взросления больных. Однако у 10–40% лиц зрелого возраста могут наблюдаться акне tarda [1, 2]. Показатели эпидемиологии акне варьируют в зависимости от возраста и пола больных. Так, распространенность среди мальчиков варьируется от 40% в 12-летнем до 95% в 16-летнем возрасте; среди девочек — от 61 до 83% соответственно. В подростковом возрасте мальчики болеют чаще и тяжелее девочек, но наоборот, взрослые женщины страдают акне чаще, чем мужчины [3, 4].

К факторам риска развития акне относят особенности питания (употребление в пищу обезжиренного молока, продуктов с высоким гликемическим индексом), прием лекарственных средств (гормональные препараты, витамин В12, иммуносупрессанты), загрязнение окружающей среды, курение, климатические условия (высокие температуры, влажность, УФ-лучи), стресс [5–8]. Особого внимания заслуживает влияние диеты на развитие акне. Интересные данные были получены при изучении распространенности акне в географически изолированных популяциях, которые не являются приверженцами распространенного на Западе фаст-фуда и в основном употребляют в пищу свежее выловленную рыбу, дичь, лесные ягоды и продукты домашнего хозяйства. Так, в результате обследования 1200 островных жителей Папуа — Новой Гвинеи, в том числе 300 из группы риска (в возрасте 15–25 лет), не было выявлено ни одного случая акне. Аналогичные результаты были получены и в группе из 115 представителей аборигенного народа аче в Восточном Парагвае, клинический осмотр которых проводился каждые 6 месяцев на протяжении 3 лет [9].

Механизм развития акне включает несколько звеньев. Сальные железы вырабатывают кожное сало, или себум, содержащий различные липиды (сквален, восковые эфиры, триглицериды и свободные жирные кислоты). Интенсивность продукции себума зависит от возраста и регулируется гормонами щитовидной железы и андрогенами. Скопление себума в устье волосяного фолликула активирует пролиферацию кератиноцитов в фолликулярной стенке, что приводит к обструкции сально-волосяного фолликула и образованию комедонов [10–13]. На фоне обструкции фолликула развивается гипоксия, являющаяся благоприятным условием для размножения *Cutibacterium acnes*, которые также способствуют комедонообразованию посредством секреции пропионовой кислоты, модулирующей дифференцировку кератиноцитов [14]. Длительное время *C. acnes* причисляли к микроорганизмам-комменсалам, однако затем выяснилось, что они принимают участие в развитии различных инфекций, в результате чего *C. acnes* стали расценивать как оппортунистический патоген низкой степени патогенности. Бактерии способны формировать биопленку, повышающую их антибиотикорезистентность [15–17], а также экспрессируют фактор CAMP (Кристи–Аткинс–Мунк–Петерсон — токсический протеин, нарушающий целостность кожного покрова с образованием пор) [18]. *C. acnes* играют ведущую роль в развитии воспаления — основного звена патогенеза акне. Так, они активируют систему рас-

познавания врожденного иммунитета с помощью Toll-like рецепторов 2-го, 4-го типов и активации сигнальных путей транскрипционного фактора NF-κB, митоген-активируемых протеинкиназ и NLRP3-инфламмасом. Взаимодействуя с кератиноцитами, моноцитами, себоцитами и фибробластами, *C. acnes* индуцируют экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-1α/β, ИЛ-6, CXCL8/ИЛ-8, ИЛ-12, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, ФНО-α, β-дефензина-2, матриксных металлопротеиназ [19, 20]. Кроме того, *C. acnes* стимулируют экспрессию ИФН-1 посредством сигнального пути стимулятора генов интерферона цАМФ-цГМФ синтетазы в макрофагах [21]. *C. acnes* способны выделять литические ферменты (металлопротеазы, липазы, протеазы, гиалуронидазы), разрушающие фолликулярный эпителий и активирующие иммунный ответ. Окисленные липиды себума вызывают цитотоксическую воспалительную реакцию, которая усугубляется присутствием *C. acnes* в сально-волосяном фолликуле и хемотаксисом многоядерных нейтрофилов в зоне воспаления [22].

В связи с тем что одной из излюбленных локализаций высыпаний является лицо, больные акне независимо от степеней тяжести процесса жалуются на значительное снижение качества жизни. Вследствие стигматизированного отношения в социуме к внешности, не соответствующей принятым нормам, большинство больных подвергаются травле со стороны сверстников в школе, предвзятому отношению при устройстве на работу и трудностям при поиске сексуального партнера [23]. Несмотря на то что акне не являются жизнеугрожающим состоянием, психосоциальное давление, испытываемое больными, приводит к развитию у них социофобии, тревожных расстройств, депрессии и даже суицидальных идей, что требует персонализированного подхода к назначению высокоэффективного лечения [24].

В настоящее время в арсенале дерматологов имеются различные местные и системные медикаментозные препараты. Согласно мировым рекомендациям, при легкой и средней степенях тяжести акне назначается монотерапия или сочетанное применение местных ретиноидов, бензоила пероксида, антибиотиков и азелаиновой кислоты, в случае неэффективности которых целесообразно присоединение пероральных контрацептивов или системных антибиотиков. Папуло-пустулезные акне тяжелой степени тяжести и акне, представленные узлами, являются показанием к назначению системного изотретиноина [25, 26].

Клиндамицин/бензоила пероксид гель в лечении акне

По данным J. Tap и соавт., легкая и средняя степени тяжести акне, при которых первой линией терапии являются местные средства, встречаются наиболее часто — у 66 и 33% больных соответственно [3]. На отечественном фармацевтическом рынке выбор этой группы препаратов ограничен. Новый препарат, представляющий собой комбинацию бензоила пероксида и клиндамицина, появился на российском рынке в сентябре 2022 г. В нашей стране этот успешный отличник себя зарекомендовать за рубежом препарат получил название Зеркалин Интенсив. Важно отметить, что для его создания используется фиксированная комбинация бензоила пероксида и клиндамицина, высокая эффективность которых позволяет наносить средство только

один раз в день. Кроме того, в его основе содержатся полоксамер 182, кремния диоксид коллоидный гидратированный и диметикон, позволяющие снизить частоту местных нежелательных реакций, что существенно повышает приверженность пациентов лечению.

Входящий в состав бензоила пероксид (БПО) обладает прямым бактерицидным действием против *S. acnes*, которые играют ключевую роль в патогенезе вульгарных акне. После попадания на кожу БПО впитывается и превращается в бензойную кислоту, до 5% которой может попадать в системный кровоток и выводиться из организма почками. И около 95% бензойной кислоты метаболизируется в коже под действием цистеина с высвобождением активных свободнорадикальных форм кислорода и последующей оксигенацией бактериальных белков. В результате снижается уровень липидов, свободных жирных кислот и *S. acnes*, что приводит к регрессу элементов акне. По данным L. Kiršik, при местном применении бензоил пероксид обладает мягким себостатическим эффектом, способствуя кератолитической активности и эффективности в лечении комедонов [27].

К настоящему времени отсутствуют сообщения о развитии резистентности к БПО, в отличие от антибактериальных препаратов. О проблеме антибиотикорезистентности при лечении акне стало известно более 30 лет назад. По данным многочисленных зарубежных исследований, уровень антибиотикорезистентности в 70–80 гг. XX в. составлял около 25%, в 1990–2000 гг. — 50–60%, в 2000–2010 гг. — возрос до 75%. Однако в последние 10 лет на фоне появления инновационных комбинированных местных препаратов наблюдается значительное снижение случаев резистентности — до 30–40% [28–34]. Дерматологи чаще врачей других специальностей назначают антибиотики, причем в 2/3 случаев — больным акне: из местных средств предпочтение отдается клиндамицину и эритромицину, из системных — доксициклину и миноциклину [35]. Основным механизмом резистентности *S. acnes* к макролидам и линкозамидам заключается в изменении последовательности нуклеотидов в области петли пептидилтрансферазы 23S РНК [36]. Установлено, что при местном применении антибиотики в большей степени способствуют формированию резистентности, чем при системном воздействии. В этой связи Глобальным альянсом по улучшению результатов лечения акне (Global Alliance to Improve Outcomes in Acne) было рекомендовано ограничить назначение монотерапии местными антибактериальными препаратами и применять их в комбинации с бензоила пероксидом, что не только предупреждает развитие антибиотикорезистентности, но и способствует повышению эффективности проводимого лечения [37].

Учитывая важность сохранения высокой приверженности пациентов, предпочитающих местные средства системным, актуальным вопросом остается скорость достижения их терапевтического ответа. По данным A. Jacobs и соавт. [38], наиболее короткий срок между инициацией и началом положительной динамики требуется при использовании бензоила пероксида. Так, прямое сравнение его эффективности при папуло-пустулезном акне легкой и средней степеней тяжести продемонстрировало, что улучшение на 25–50% при применении БПО 5% наступает быстрее, чем при использовании третиноина 0,1% (через 1,1 и 4,3 недели соответственно)

и 0,05% изотретиноина (через 2,3 и 9,8 недели соответственно), а также адапалена 0,1% (через 3,3 недели) и 0,3% (через 2,8 недели).

БПО демонстрирует высокую эффективность и безопасность вне зависимости от концентрации действующего вещества. Так, по результатам многоцентрового рандомизированного исследования M. Kawashima и соавт. [39] с участием 609 больных акне после 12 недель лечения гелем БПО 2,5 и 5% количество воспалительных элементов уменьшилось на 72,7 и 75% соответственно, при этом незначительные побочные эффекты (эритема и шелушение) отмечались в 56,4 и 58,8% случаев соответственно.

Значительный интерес представляет комбинация БПО с клиндамицином. Клиндамицин — антибиотик из группы линкозамидов, обладающий широким спектром действия и активно применяемый в дерматологии. Бактериостатическое действие препарата обусловлено его способностью ингибировать синтез белка путем обратимого связывания с 50S-субъединицами рибосом [40, 41]. Стоит отметить, что клиндамицин обладает не только антибактериальным, но и противовоспалительным действием. Ограничивая рост *S. acnes*, он уменьшает число хемотаксических и цитотоксических провоспалительных агентов, вырабатываемых организмом. В зарубежных исследованиях была продемонстрирована способность клиндамицина ингибировать продукцию ИЛ-1 β , ИФН- γ , а также ФНО- α , отвечающего за высвобождение ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора [42, 43]. Отечественные ученые сообщают о высокой эффективности 1% геля клиндамицина в лечении папуло-пустулезных акне легкого и среднетяжелого течения с достижением полного регресса высыпаний при нанесении 2 раза в день в течение 1–2 месяцев [44].

Комбинация клиндамицина и БПО включена мировыми дерматологическими сообществами в рекомендации по лечению папуло-пустулезных акне легкой и средней степеней тяжести как терапия первой линии [45, 46]. V. Callender изучил эффективность геля 2,5% БПО и 1,2% клиндамицина при различных фототипах кожи по Фитцпатрику. По окончании 12 недель терапии число воспалительных и невоспалительных элементов уменьшилось соответственно на 63 и 50% у лиц с I–III фототипом и на 65 и 47% — с IV–VI фототипом [47].

J. Leyden и соавт. одними из первых опубликовали результаты многоцентрового рандомизированного исследования с участием 492 пациентов в возрасте 13–30 лет с акне средней и среднетяжелой степенями тяжести. В течение 10 недель 2 раза в день 165 человек наносили гель, сочетающий 5% БПО и 1% клиндамицин, 164 — 5% БПО, 163 — 5% БПО и 3% эритромицин. В результате лечения в первой группе наблюдалось уменьшение большего числа папул, пустул и комедонов по сравнению с остальными группами на 4-й, 6-й, 10-й неделях и при каждом из последующих 5 еженедельных профилактических осмотров. Достигнутый результат лечения оценили как «превосходный» 28% пациентов, получивших лечение БПО и клиндамицином, 18% — БПО, 17% — БПО и эритромицином; «хороший» — 62, 50, 60% соответственно. Побочные эффекты реже всего встречались у пациентов из группы, где назначались БПО и клиндамицин (22%), в 28% случаев — во время применения БПО и его комбинации с эритромицином.

Досрочно в связи с развившимися эритемой, жжением, зудом, сухостью кожи и экзацербацией акне прекратили лечение трое больных из группы БПО и один — БПО и клиндамицин [48].

В то же время A. Langner и соавт. сопоставили эффективность комбинации БПО и клиндамицина ($n = 73$) и клиндамицина с ацетатом цинка ($n = 75$) при нанесении на высыпания два раза в день в течение 12 недель. Уже через неделю произошло снижение на 30% числа невоспалительных и воспалительных элементов в 31,5 и в 39,7% случаев в первой группе и в 17,3 и в 29,3% — во второй. По окончании лечения общее количество элементов акне снизилось на 69,8% в группе, получавшей комбинацию БПО и клиндамицина, и на 64,5% у применявших клиндамицин с ацетатом цинка. Авторы делают вывод о приблизительно одинаковой эффективности двух методов, однако отмечают, что БПО в комбинации с клиндамицином позволяет достичь улучшения значительно быстрее [49].

Южнокорейские ученые провели 12-недельное рандомизированное проспективное исследование с участием 69 пациентов с акне легкой и средней степени тяжести. 31 пациенту был назначен гель БПО 5% с клиндамицином 1%, 38 — гель адапален 0,1%. Уже после двух недель лечения наблюдалось более быстрое уменьшение числа воспалительных элементов в первой группе по сравнению со второй: с 31,6 до 9,3 и с 26,6 до 14,8 соответственно. Через 12 недель при использовании БПО с клиндамицином удалось достичь почти чистой кожи — в среднем насчитывалось 3,2 воспалительных элемента, гель адапален оказался менее эффективен (9,7 воспалительных элементов) [50].

Коллектив ученых из США и Аргентины сравнил переносимость комбинированных гелей, содержащих БПО 5% и клиндамицин 1% и БПО 2,5% и адапален 0,1%, в рандомизированном исследовании. На протяжении 2 недель пациенты ежедневно наносили оба геля на левую и правую половину лица, при этом на той стороне, где наносился гель БПО с клиндамицином, эритема, сухость кожи, зуд и жжение отмечались значительно реже. После первой недели лечения БПО и клиндамицином были удовлетворены 65,3% пациентов, БПО и адапаленом — 31,9%, после второй — 56,2 и 42,5% соответственно [51].

Японские дерматологи оценили эффективность и безопасность геля с БПО 3% и клиндамицином ($n = 165$) и геля с адапаленом и клиндамицином ($n = 169$) в ходе многоцентрового 12-недельного исследования. В первой группе удалось достигнуть не только более значительного улучшения клинической картины уже на 2-й неделе, но и снижения уровня провоспалительных интерлейкинов [52].

По данным J. Jackson и соавт., антимикробная активность геля БПО 5% с клиндамицином значительно выше, чем у геля с клиндамицином 1%, клиндамицином 1,2% и третиноном 0,025%. Так, после 16 недель лечения исследователи отметили наибольшее статистически значимое снижение количество *S. acnes* у больных из первой группы [53].

Результаты многоцентрового рандомизированного исследования с участием 217 больных из 11 городов Германии продемонстрировали превосходство геля БПО 3% с клиндамицином 1% ($n = 108$) над азелаиновой кислотой 20% ($n = 109$). Через 12 недель от начала терапии количество воспалительных элементов снизилось на 78,8 и 65,3% соответственно. О развитии побочных эффектов сообщили 15,7 и 35,8% пациентов из первой и второй группы, однако отмена терапии потребовалась только двоим [54].

Индийские фармакологи сопоставили эффективность ежедневного применения геля БПО 2,5% вечером и геля клиндамицин 1% утром с гелем БПО 2,5% вечером и надифлоксацином в виде крема утром и с гелем третиноин 0,025% с клиндамицином 1%, наносимым каждый вечер. Через 4, 8, 12 недель количество элементов акне в первой группе в среднем уменьшилось с $12,03 \pm 5,53$ до $3,93 \pm 3,46$, $0,60 \pm 1,28$, $0,00 \pm 0,00$, во второй — с $12,90 \pm 4,79$ до $10,13 \pm 4,19$, $8,10 \pm 3,59$, $6,20 \pm 3,26$, в третьей — с $13,70 \pm 4,80$ до $7,40 \pm 3,69$, $3,23 \pm 3,04$, $1,30 \pm 2,95$ соответственно. В большинстве (94,4%) случаев побочные эффекты не отмечались, однако у единичных пациентов, получавших комбинированный гель БПО с клиндамицином и третиноин с клиндамицином, наблюдались сухость кожи, чувство жжения [55].

Заключение

За последние годы в разных странах были проведены многочисленные масштабные исследования, по результатам которых были продемонстрированы высокая эффективность и безопасность сочетанного применения БПО и клиндамицина. Новые подходы к лечению акне как одного из наиболее распространенных дерматозов в мире среди пациентов всех возрастов, полов и рас представляют значительный интерес не только для врачей, но и для самих больных. В этой связи особого внимания заслуживает инновационный препарат Зеркалин Интенсив. Основываясь на почти 20-летнем опыте зарубежных коллег, можно утверждать, что гель Зеркалин Интенсив, представляющий собой сочетание бензоила пероксида и клиндамицина, позволяет быстро и безопасно достигать регресса высыпаний, что несомненно способствует высокой приверженности пациентов лечению и существенно улучшает качество их жизни. ■

Литература/References

1. Tan JKD, Stein Gold LF, Alexis AF, Harper JC. Current Concepts in Acne Pathogenesis: Pathways to Inflammation. *Semin Cutan Med Surg.* 2018;37(3S):60–62. doi: 10.12788/j.sder.2018.024
2. Harper JC. Acne vulgaris: What's new in our 40th year. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(2):526–527. doi: 10.1016/j.jaad.2019.01.092

3. Tan JKL, Bhatе K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol.* 2015;172(Suppl 1):3–12. doi: 10.1111/bjd.13462
4. Borovaya A, Olisova O, Ruzicka T, Sardy M. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? *Int J Dermatol.* 2013;52(9):1040–1052. doi: 10.1111/ijd.12169

5. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposure on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):812–819. doi: 10.1111/jdv.14820
6. Penso L, Touvier M, Deschasaux M, Szabo de Edelenyi F, Hercberg S, Ezzedine K, et al. Association Between Adult Acne and Dietary Behaviors: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. *JAMA Dermatol.* 2020;156(8):854–862. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1602
7. Zhang JZ, Xiang F, Yu SR, Luo D, Li TT, Kang XJ. Association between acne and smoking: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(15):1887–1888. doi: 10.1097/CM9.0000000000001286
8. Krutmann J, Moyal D, Liu W, Kandahari S, Lee GS, Nopadon N, et al. Pollution and acne: is there a link? *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:199–204. doi: 10.2147/CCID.S131323
9. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton S, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol.* 2002;138(12):1584–1590. doi: 10.1001/archderm.138.12.1584
10. Eichenfield LF, Del Rosso JQ, Mancini AJ, Cook-Bolden F, Stein Gold L, Desai S, et al. Evolving perspectives on the etiology and pathogenesis of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2015;14(3):263–272.
11. Kircik LH. Advances in the Understanding of the Pathogenesis of Inflammatory Acne. *J Drugs Dermatol.* 2016;15(1):7–10.
12. Li X, He C, Chen Z, Zhou C, Gan Y, Jia Y. A review of the role of sebum in the mechanism of acne pathogenesis. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(2):168–173. doi: 10.1111/jocd.12345
13. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(5):527–32. doi: 10.1111/jdv.12298
14. Tax G, Urbán E, Palotás Z, Puskás R, Kónya Z, Bíró T, et al. Propionic Acid Produced by Propionibacterium acnes Strains Contributes to Their Pathogenicity. *Acta Derm Venerol.* 2016;96(1):43–49. doi: 10.2340/00015555-2154
15. Jahns AC, Eilers H, Alexeyev OA. Transcriptomic analysis of Propionibacterium acnes biofilms in vitro. *Anaerobe.* 2016;42:111–118. doi: 10.1016/j.anaerobe.2016.10.001
16. Spittaels K, Coenye T. Developing an in vitro artificial sebum model to study Propionibacterium acnes biofilms. *Anaerobe.* 2018;49:21–29. doi: 10.1016/j.anaerobe.2017.11.002
17. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Res.* 2018;7:F1000 Faculty Rev-1953. doi: 10.12688/f1000research.15659.1
18. Liu PF, Nakatsuji T, Zhu W, Gallo RL, Huang CM. Passive immunoprotection targeting a secreted CAMPF factor of Propionibacterium acnes as a novel immunotherapeutic for acne vulgaris. *Vaccine.* 2011;29(17):3230–3238. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.02.036
19. Firlie E, Kowalska W, Szymaszek K, Roliński J, Bartosińska J. The Role of Skin Immune System in Acne. *J Clin Med.* 2022;11(6):1579. doi: 10.3390/jcm11061579
20. Del Rosso JQ, Kircik LH. The sequence of inflammation, relevant biomarkers, and the pathogenesis of acne vulgaris: what does recent research show and what does it mean to the clinician? *J Drugs Dermatol.* 2013;12(8 Suppl):109–115.
21. Fischer K, Tschismarov R, Pilz A, Straubinger S, Carotta S, McDowell A, et al. *Cutibacterium acnes* Infection Induces Type I Interferon Synthesis Through the cGAS-STING Pathway. *Front Immunol.* 2020;11:571334. doi: 10.3389/fimmu.2020.571334
22. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31 (Suppl 5):8–12. doi: 10.1111/jdv.14374
23. Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Monfrecola G. A Qualitative Investigation of the Impact of Acne on Health-Related Quality of Life (HRQL): Development of a Conceptual Model. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2018;8(1):85–99. doi: 10.1007/s13555-018-0224-7
24. Stamu-O'Brien C, Jafferany M, Carniciu S, Abdelmaksoud A. Psychodermatology of acne: Psychological aspects and effects of acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(4):1080–1083. doi: 10.1111/jocd.13765
25. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945–973. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
26. Hauk L. Acne Vulgaris: Treatment Guidelines from the AAD. *Am Fam Physician.* 2017;95(11):740–741.
27. Kircik LH. The role of benzoyl peroxide in the new treatment paradigm for acne. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(6):73–76.
28. Kurokawa I, Nishijima S, Kawabata S. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol.* 1999;9(1):25–28.
29. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, Coates P, Cunliffe WJ, Bettoli V, et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol.* 2003;148(3):467–478. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05067.x
30. Coates P, Vyaknam S, Eady EA, Jones CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10-year surveillance data and snapshot distribution study. *Br J Dermatol.* 2002;146(5):840–848. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04690.x
31. Dumont-Wallon G, Moysé D, Blouin E, Dréno B. Bacterial resistance in French acne patients. *Int J Dermatol.* 2010;49(3):283–288. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04270.x
32. Bettoli V, Borghi A, Rossi R, Ferroni M, Rigolin F, Virgili A. Antibiotic Resistance of Propionibacteria. *Dermatology.* 2006;212(2):206–207. doi: 10.1159/000090665
33. Eady AE, Cove JH, Layton AM. Is antibiotic resistance in cutaneous propionibacteria clinically relevant? : implications of resistance for acne patients and prescribers. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(12):813–831. doi: 10.2165/00128071-200304120-00002
34. Karadag AS, Aslan Kayiran M, Wu CY, Chen W, Parish LC. Antibiotic resistance in acne: changes, consequences and concerns. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(1):73–78. doi: 10.1111/jdv.16686
35. Del Rosso JQ, Webster GF, Rosen T, Thiboutot D, Leyden JJ, Gallo R, et al. Status Report from the Scientific Panel on Antibiotic Use in Dermatology of the American Acne and Rosacea Society: Part 1: Antibiotic Prescribing Patterns, Sources of Antibiotic Exposure, Antibiotic Consumption and Emergence of Antibiotic Resistance, Impact of Alterations in Antibiotic Prescribing, and Clinical Sequelae of Antibiotic Use. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9(4):18–24.
36. Ross JI, Eady EA, Cove JH, Jones CE, Ratyal AH, Miller YW, et al. Clinical resistance to erythromycin and clindamycin in cutaneous propionibacteria isolated from acne patients is associated with mutations in 23S rRNA. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(5):1162–1165. doi: 10.1128/AAC.41.5.1162
37. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(2 Suppl 1):S1–S23. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078
38. Jacobs A, Starke G, Rosumeck S, Nast A. Systematic review on the rapidity of the onset of action of topical treatments in the therapy of mild-to-moderate acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2014;170(3):557–564. doi: 10.1111/bjd.12706
39. Kawashima M, Sato S, Furukawa F, Matsunaga K, Akamatsu H, Igarashi A, et al. Twelve-week, multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group, comparative phase II/III study of benzoyl peroxide gel in patients with acne vulgaris: A secondary publication. *J Dermatol.* 2017;44(7):774–782. doi: 10.1111/1346-8138.13798
40. Spížek J, Řezanka T. Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Biochem Pharmacol.* 2017;133:20–28. doi: 10.1016/j.bcp.2016.12.001
41. Stein Gold L. Topical Treatments in Acne Vulgaris: Guidance for the Busy Dermatologist. *J Drugs Dermatol.* 2015;14(6):567–572.
42. Kuwahara K, Kitazawa T, Kitagaki H, Tsukamoto T, Kikuchi M. Nadifloxacin, an antiacne quinolone antimicrobial, inhibits the production of proinflammatory cytokines by human peripheral blood mononuclear cells and normal human keratinocytes. *J Dermatol Sci.* 2005;38(1):47–55. doi: 10.1016/j.jdermsci.2005.01.002

43. Nakano T, Hiramatsu K, Kishi K, Hirata N, Kadota JI, Nasu M. Clindamycin modulates inflammatory-cytokine induction in lipopolysaccharide-stimulated mouse peritoneal macrophages. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(1):363–367. doi: 10.1128/AAC.47.1.363-367.2003

44. Горячкина М.В., Белоусова Т.А., Владимиров В.В., Вертеева Е.Ю. Клинический опыт применения 1% геля клиндамицина при папулопустулезных акне. *Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2014;(4):10–14. [Gorjachkina MV, Belousova TA, Vladimirov VV, Vertieva EYu. Clinical experience of 1% clindamycin gel usage in papulopustular acne. *Dermatologija. Prilozhenie k zhurnalnu Consilium Medicum*. 2014;(4):10–14. (In Russ.)]

45. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, 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

46. Asai Y, Baibergenova A, Dutil M, Humphrey S, Hull P, Lynde C, et al. Management of acne: Canadian clinical practice guideline. *CMAJ*. 2016;188(2):118–126. doi: 10.1503/cmaj.140665

47. Callender VD. Fitzpatrick skin types and clindamycin phosphate 1.2%/benzoyl peroxide gel: efficacy and tolerability of treatment in moderate to severe acne. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(5):643–648.

48. Leyden JJ, Hickman JG, Jarratt MT, Stewart DM, Levy SF. The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product. *J Cutan Med Surg*. 2001;5(1):37–42. doi: 10.1177/120347540100500109

49. Langner A, Sheehan-Dare R, Layton A. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac) and erythromycin + zinc acetate (Zinerit) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(3):311–319. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01884.x

50. Ko HC, Song M, Seo SH, Oh CK, Kwon KS, Kim MB. Prospective, open-label, comparative study of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel with adapalene 0.1% gel in Asian acne patients: efficacy and tolerability. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(3):245–250. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02920.x

51. Green L, Cirigliano M, Gwazdauskas JA, Gonzalez P. The Tolerability Profile of Clindamycin 1%/Benzoyl Peroxide 5% Gel vs. Adapalene 0.1%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel for Facial Acne: Results of Two Randomized, Single-Blind, Split-Face Studies. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(5):16–24.

52. Hayashi N, Kurokawa I, Siakpere O, Endo A, Hatanaka T, Yamada M, et al. Clindamycin phosphate 1.2%/benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel versus topical combination therapy of adapalene 0.1% gel and clindamycin phosphate 1.2% gel in the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: A multicenter, randomized, investigator-blind, parallel-group study. *J Dermatol*. 2018;45(8):951–962. doi: 10.1111/1346-8138.14497

53. Jackson JM, Fu JJ, Almekinder JL. A randomized, investigator-blinded trial to assess the antimicrobial efficacy of a benzoyl peroxide 5%/clindamycin phosphate 1% gel compared with a clindamycin phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% gel in the topical treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(2):131–136.

54. Schaller M, Sebastian M, Röss C, Seidel D, Hennig M. A multicentre, randomized, single-blind, parallel-group study comparing the efficacy and tolerability of benzoyl peroxide 3%/clindamycin 1% with azelaic acid 20% in the topical treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(6):966–973. doi: 10.1111/jdv.13541

55. Kaur J, Sehgal VK, Gupta AK, Singh SP. A comparative study to evaluate the efficacy and safety of combination topical preparations in acne vulgaris. *Int J Appl Basic Med Res*. 2015;5(2):106–110. doi: 10.4103/2229-516X.157155

Участие авторов: концепция и дизайн статьи, одобрение окончательной версии статьи — О.Ю. Олисова; подготовка текста рукописи — Е.М. Анпилогова.

Authors' participation: research concept and design, approval of the article — Olga Yu. Olishova; text writing — Ekaterina M. Anpilogova.

Информация об авторах

*Олисова Ольга Юрьевна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; eLibrary SPIN: 2500-7989; e-mail: olisovaolga@mail.ru

Анпилогова Екатерина Михайловна — к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>; eLibrary SPIN: 8499-0506; e-mail: truelass@hotmail.com

Information about the authors

*Olga Yu. Olishova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences; address: 8, bldg 2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; eLibrary SPIN: 2500-7989; e-mail: olisovaolga@mail.ru

Ekaterina M. Anpilogova — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>; eLibrary SPIN: 8499-0506; e-mail: truelass@hotmail.com

Статья поступила в редакцию: 15.09.2022

Принята к публикации: 20.12.2022

Дата публикации онлайн: 01.02.2023

Submitted: 15.09.2022

Accepted: 20.12.2022

Published online: 01.02.2023