



Алиев А.Ш.¹, Мухамедов Б.И.²✉, Колдарова Э.В.³

¹ Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

³ Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана, Узбекистан

Изотретиноин и акне: анализ клинической эффективности и качества жизни пациентов в зависимости от степени тяжести заболевания

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 27.02.2025

Принята: 14.03.2025

Контакты: mukhamedov69@gmail.com

Резюме

Введение. Изучение взаимосвязи между акне и нарушением качества жизни остается актуальным и по сей день. Однако до сих пор нет окончательных данных о наличии взаимосвязи между степенью тяжести акне и качеством жизни пациентов. Стоит отметить, что в научной литературе представлены данные о потенциально положительном влиянии своевременно и корректно подобранной терапии акне на качество жизни пациентов.

Цель. Оценка эффективности терапии и переносимости системного изотретиноина у пациентов со средней и тяжелой степенью акне и влияния проводимой терапии на качество жизни пациентов.

Методы. В исследовании приняли участие 36 пациентов со средней и тяжелой степенью акне, средний возраст – 27 лет, средняя продолжительность заболевания – 8 лет. Всем пациентам назначалась терапия системным изотретиноином в суточной дозировке 0,5–0,8 мг/кг до достижения кумулятивной дозы 120 мг/кг. Оценивались эффективность и переносимость терапии, а также качество жизни пациентов с использованием дерматологического индекса качества жизни (CADI) и дерматологического индекса акне (ДИА). Измерения проводились до начала лечения, в процессе терапии и по завершении курса.

Результаты. У всех пациентов в результате проведенного лечения системным изотретиноином получена клиническая ремиссия. Перед началом терапии системным изотретиноином индексы были следующие: CADI 12 (10–15), ДИА 13 (6–15) баллов. К окончанию терапии индексы уменьшились до 1 (0–1) и 1 (0–1) балла соответственно ($p < 0,001$). Отмечалась хорошая переносимость изотретиноина. Все побочные эффекты препарата проходили в процессе терапии, при необходимости проводилась коррекция дозы.

Заключение. Терапия системным изотретиноином оказалась эффективной у всех пациентов, хорошо переносилась и положительно влияла на их качество жизни и эмоциональное состояние.

Ключевые слова: акне, изотретиноин, качество жизни

Aliyev A.¹, Mukhamedov B.² ✉, Koldarova E.³

¹ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

² Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

³ Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan

Isotretinoin and Acne: Analysis of Clinical Efficacy and Quality of Life of Patients Depending on the Severity of the Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to writing the article.

Submitted: 27.02.2025

Accepted: 14.03.2025

Contacts: mukhamedov69@gmail.com

Abstract

Introduction. The study of the relationship between acne and impaired quality of life remains relevant to this day. However, there is still no definitive data on the relationship between the severity of acne and the quality of life of patients. It is worth noting that the scientific literature provides data on the potentially positive impact of timely and correctly selected acne therapy on the quality of life of patients.

Purpose. The purpose of our study was to evaluate the efficacy and tolerability of systemic isotretinoin in patients with moderate to severe acne and to assess the impact of the therapy on patients' quality of life.

Materials and methods. The study involved 36 patients with moderate to severe acne, the average age of the patients – 27 years, the average duration of the disease – 8 years. All patients were prescribed therapy with systemic isotretinoin (Isona) at a daily dose of 0.5–0.8 mg/kg to achieve a cumulative dose of 120 mg/kg. The efficacy and tolerability of the therapy, as well as the quality of life of patients were assessed using the dermatological quality of life index (CADI) and the dermatological acne index (DIA). Measurements were taken before the start of treatment, during therapy and at the end of the course.

Results. All patients achieved clinical remission as a result of treatment with systemic isotretinoin. Before the start of therapy with systemic isotretinoin, the indices were as follows: CADI 12 (10–15), DIA 13 (6–15) points. By the end of therapy, the indices decreased to 1 (0–1) and 1 (0–1) points, respectively ($p < 0.001$). Isotretinoin was well tolerated. All side effects of the drug passed during therapy; if necessary, the dose was adjusted.

Conclusion. Systemic isotretinoin therapy was effective in all patients, was well tolerated, and had a positive effect on their quality of life and emotional state.

Keywords: acne, isotretinoin, quality of life

■ ВВЕДЕНИЕ

Вульгарные угри – хроническое воспалительное заболевание сальных фолликулов человека, поражающее подавляющее большинство подростков. Акне является распространенным заболеванием с широким спектром потенциального вреда для

организма человека, включающего дискомфорт, рубцевание, эмоциональные и психосоциальные расстройства, профессиональные последствия и потенциальные психические расстройства, включая депрессию и суицид. Выявление лиц, подверженных риску этих последствий, может способствовать снижению заболеваемости, связанной с акне [1].

По данным Vos и соавт., распространенность акне оценивается в 9,4%, что ставит его на восьмое место среди самых распространенных заболеваний в мире [2]. Угревая сыпь является распространенным кожным заболеванием, которым страдает большинство подростков. Хорошо известно, что каждая цивилизация во всем мире имеет собственный идеал красоты, и проблемы, связанные с воспринимаемой привлекательностью и сексуальностью, являются ключевыми проблемами для подростков [3]. В литературных источниках не найдены полноценные данные встречаемости акне по Республике Узбекистан, однако были проведены ряд исследований, показывающих увеличение числа случаев тяжелого и среднетяжелого течения акне [4].

Этиопатогенез акне является многофакторным. Повышенная выработка кожного сала, гиперкератоз сально-волосяных протоков, избыточный рост *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) и воспаление вокруг сально-волосяных фолликулов считаются основными патогенетическими факторами возникновения акне [5].

Акне может иметь множество психосоциальных последствий и нарушений, включая неудовлетворенность своей внешностью, нежелание общения со сверстниками, низкую самооценку и общее ухудшение качества жизни. Тревога, депрессия и даже суицидальные мысли были зарегистрированы у пациентов с акне [6, 7].

Многие клиницисты не всегда оценивают тяжесть течения кожного процесса. Однако, согласно Европейскому руководству терапии акне от 2016 г., необходимо проводить оценку степени тяжести, чтобы назначить соответствующую базисную терапию [8]. Существует множество шкал для оценки степени тяжести акне, тем не менее на сегодняшний день не выработано единого общепринятого стандарта. Согласно данным литературы, сравнительные исследования часто используемых шкал проводились, однако необходимость дальнейшего анализа и сопоставления их эффективности в различных клинических условиях остается актуальной.

Согласно руководству для лечения средней степени и тяжелых форм акне, самый эффективный из системных препаратов для лечения акне тяжелых форм и резистентных к другим видам лечения форм среднетяжелого течения акне является изотретиноин. Однако его применение в лечебных дозах может иметь ряд побочных эффектов, которые хуже переносятся у пациентов в странах с жарким климатом. Многие авторы предлагают лечение данных форм акне низкими дозами изотретиноина [9, 10], однако эффективность терапии дает противоречивые результаты. Лечение изотретиноином не оказывает прямого влияния ни на врожденный, ни на адаптивный иммунный ответ в новообразованных очагах акне, за исключением макрофагов, которых много в коже пациентов с акне. Это указывает на то, что, когда воспаление уже инициировано в очаге акне, изотретиноин не может его ослабить.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности и переносимости терапии различных форм акне системным ретиноидом изотретиноином и его влияния на качество жизни пациентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии Ташкентской медицинской академии и кафедры предметов терапевтического направления № 4 Ташкентского государственного стоматологического института в частной клинике Asmo clinic города Ташкента. В исследовании приняли участие 36 пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести акне. Степень тяжести акне определяли по Дерматологическому индексу акне / American Academy of Dermatology 1999–2000 (ДИА). Влияние терапии на качество жизни пациентов проводили по Кардиффскому индексу инвалидности по акне – Cardiff Acne Disability Index (CADi) [11].

Осмотр и определение степени тяжести пациентов с акне проводились перед терапией, непосредственно при первичном обращении пациента, далее через 1 месяц после начала терапии, на 4-м и 6-м месяце при повторных консультациях. При осмотре оценивали динамику акне-элементов по шкале ДИА. При использовании ДИА оценивали число элементов, поражающих пациента как на лице, так и на теле, в виде комедонов, папул, пустул и узлов. Количество элементов выражали в баллах. Оценка тяжести акне по ДИА представляет собой шкалу от 0 до 15, где от 1 до 5 – это легкая степень тяжести, от 6 до 10 – средняя степень и от 11 до 15 – тяжелое течение акне. Для каждой степени тяжести существует своя определенная шкала градуировки [12–14]. Индекс CADi является акне-специфическим опросником измерения качества жизни пациентов с угревой болезнью и включает в себя 5 вопросов. За каждый вариант ответа выставляется определенный балл. Влияние угревой сыпи оценивалось по параметрам, включающим в себя следующие вопросы: 1) эмоциональное состояние; 2) отношение; 3) общественные места; 4) внешний вид; 5) тяжесть акне. Индекс CADi рассчитывался путем суммирования баллов. Чем выше оценка, тем ниже качество жизни. Анкетирование проводилось всем пациентам до начала и после окончания лечения.

Под нашим наблюдением находилось 36 пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением акне, из них 22 (61,1%) мужчины и 14 (38,9%) женщин, соотношение между мужчинами и женщинами достоверно ($p < 0,05$). Возраст – от 18 до 45 лет. Средний возраст пациентов всей выборки составил $27,8 \pm 5,9$ года.

Для того чтобы разделить пациентов с акне на подгруппы, была использована классификация акне, предложенная Plewing, Kligman (2000, 2019), по виду высыпаний на папуло-пустулезные акне (ППА) и конглобатные акне (КА) [15].

Исходя из этого все пациенты были разделены на 2 группы: с папуло-пустулезными акне среднего и тяжелого течения – 28 пациентов; с конглобатными акне – 8 пациентов. Пациенты с другими формами акне, в том числе с инверсионными акне, не вошли в наше исследование (табл. 1).

Папуло-пустулезная форма отмечалась у мужчин (70,6%) в 2,2 раза чаще, чем у женщин (29,4%), $p < 0,05$. Достоверных различий по полу у мужчин и женщин с конглобатными акне (54,5 против 45,5%) не выявлено ($p > 0,05$). При давности заболевания до года женщины обращались к врачу в 2,4 раза чаще мужчин – 70,5 и 29,5% соответственно, а при давности от 1 года до 5 лет – в 1,5 раза чаще – 60,6% женщин и 39,4% мужчин.

Из анамнеза: до первичного обращения в Asmo clinic пациенты с акне получали терапию системными антибиотиками (доксциклин, азитромицин, цефтриаксон и др.), иммуномодуляторами, а также местную терапию такими препаратами, как

Таблица 1
Объем проведенных исследований у пациентов с акне
Table 1
Extent of research conducted in patients with acne

Характеристика	Число пациентов	
	Абс.	%
Число обследованных пациентов	36	100
— с папуло-пустулезными акне	28	78
— с конглобатными акне	8	22
Биохимический анализ крови		
— до терапии	36	100
— в процессе лечения	по показаниям	
Диагностический индекс акне до и после лечения	36	100
Качество жизни пациентов до и после лечения	36	100

бензоил пероксид, клиндамицин и адапален, после применения которых либо не отмечали эффекта от лечения, либо он был кратковременным.

У всех изучаемых нами пациентов ранее не проводилась терапия системными ретиноидами по поводу акне.

Начальная доза изотретиноина у всех изучаемых пациентов составляла 0,5 мг/кг с последующим повышением в среднем до 0,7–0,8 мг/кг с дальнейшей коррекцией в течение всего курса терапии (24–32 недели) до достижения кумулятивной дозы 120 мг/кг.

До лечения, через месяц и каждые 3 месяца в течение терапии и после завершения приема препарата всем пациентам делали исследование общего и биохимического анализов крови для контроля печеночных аминотрансфераз. Для исключения беременности всем женщинам проводили тестирование на беременность до начала терапии, и было получено письменное согласие.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи пакета статистического анализа IBM SPSS Statistics 23. Различие средних величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$. Значение корреляции оценивали при помощи непараметрического критерия Спирмена с использованием шкалы Чеддока: 0,1–0,3 – низкая; 0,3–0,5 – умеренная; 0,5–0,7 – заметная; 0,7–0,9 – высокая; 0,9 и выше – очень высокая.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе распространенности кожного процесса при клинических формах акне было выявлено, что при папуло-пустулезной форме акне распространенный процесс (вовлечение 2 и более анатомических зон) регистрировался у 85,9%, при конглобатных акне – 100%.

ДИА у мужчин и женщин при различных формах акне достоверно не различался. При папуло-пустулезной форме акне средние значения ДИА у мужчин – $12,45 \pm 1,09$, у женщин – $11,46 \pm 0,68$, при конглобатных акне – $13,13 \pm 0,68$ и $12,85 \pm 0,87$ соответственно.

При сравнении ответов на вопросы опросника CADL, представленные в табл. 2, мы наблюдали, что отличия между папуло-пустулезными и конглобатными формами тяжелого течения акне наблюдались лишь при измерении показателей

Таблица 2
Среднее значение индекса CADI у пациентов с акне до лечения
Table 2
Average CADI index value in patients with acne before treatment

№	Вопросы	ППА (n=26)	КА (n=10)	u	r
1	Эмоциональное состояние	2,34±0,70	2,63±0,49	0,03 <0,05	0,037 P=0,81
2	Отношение	2,29±0,71	2,41±0,49	0,59 >0,05	0,03 P=0,85
3	Общественные места	2,51±0,66	2,57±0,55	0,74 >0,05	0,1 P=0,47
4	Внешний вид	2,35±0,65	2,45±0,66	0,39 >0,05	0,24 P=0,12
5	Тяжесть акне	2,57±0,65	2,45±0,76	0,48 >0,05	-0,1 P=0,5
	CADI – общее значение	12,07±1,58	12,52±1,48	0,1 >0,05	0,31 P=0,04

Примечание: отличие достоверно – u – критерий Манна – Уитни ($p < 0,05$; $p < 0,001$) при сравнении показателей ППА с КА; r – корреляция Спирмена по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – низкая; 0,3–0,5 – умеренная; 0,5–0,7 – заметная; 0,7–0,9 – высокая; 0,9 и выше – очень высокая.

эмоционального состояния (по 1 вопросу из опросника) пациентов ($2,34 \pm 0,70$ к $2,63 \pm 0,49$) ($p < 0,05$). В остальных показателях достоверных отличий не наблюдалось.

Также мы провели анализ корреляционной связи между общими значениями показателей индекса CADI и показателя ДИА, где общая сумма показателя ДИА у пациентов с тяжелым течением акне составляла $12,25 \pm 1,06$ (рис. 1). При сравнении значений индекса ДИА и показателей качества жизни пациентов мы не наблюдали корреляционной связи между данными показателями ($r = 0,08$), что говорит об отсутствии зависимости данного акне-специфического индекса от тяжести процесса, с учетом того, что средние значения ДИА данных форм акне достоверно отличались.

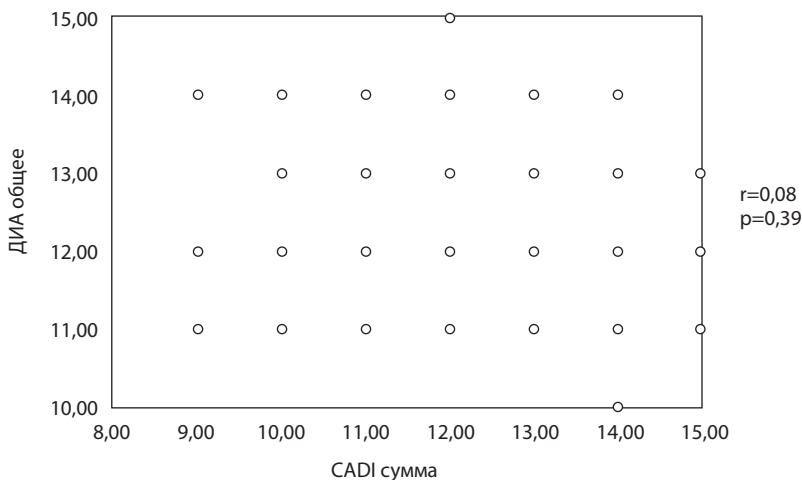


Рис. 1. Корреляционная связь между общими значениями показателей индекса CADI и показателя ДИА у пациентов с акне
Fig. 1. Correlation between the total values of the CADI index to the DIA index in patients with acne

Таким образом, можно рассуждать, что тяжелое течение акне может влиять на эмоциональное состояние пациентов, межличностные отношения, менять отношение к работе, портить отношения с друзьями и близкими, однако достоверной связи между тяжелой степенью тяжести акне и индексами качества жизни пациентов мы не наблюдали.

Оценка переносимости препаратов проводилась нами в течение всего периода лечения на основании субъективных показателей и объективных данных, полученных в процессе лечения, а также динамики лабораторных показателей.

Во время исследования не было зарегистрировано случаев индивидуальной непереносимости препарата и аллергических реакций. Все пациенты, включенные в исследование, закончили лечение препаратом изотретиноин. При терапии препаратом изотретиноин такие побочные реакции, как хейлит, мы отмечали практически у всех пациентов. Сухость кожных покровов – у 8 пациентов, периодическая головная боль – у 2 пациентов, боли в крупных суставах ног и крестцово-поясничного отдела – у 5 пациентов; выпадение волос – у 4 пациентов. У 2 пациентов с ППА и у 1 пациента с КА было отмечено незначительное повышение АЛТ и АСТ (до 42 и 48 Ед/л) в конце 1 месяца лечения. Указанные побочные реакции проходили самостоятельно и не требовали отмены препарата, пациентам с хейлитом было рекомендовано использование гигиенических губных помад, при сухости кожных покровов – увлажняющих кремов и симптоматическое лечение при других побочных явлениях.

Следовательно, переносимость препарата изотретиноин при использовании у пациентов как с ППА, так и с КА можно оценить как хорошую. Все побочные явления, возникшие при применении этих препаратов, удалось купировать. Оценка эффективности терапии проводилась через 6–8 месяцев после начала терапии.

Так, регресс акне-элементов согласно шкале ДИА наблюдался у пациентов как с ППА, так и с КА. Причем если до лечения значения достигали 11–13 баллов, то к концу терапии среднее значение ДИА было меньше 1 балла соответственно ($p<0,001$) (табл. 3).

Средние значения показателя значений опросника CADi были равны 12,16 до начала терапии. После лечения динамика показателя опросника CADi показала снижение показателя средних значений опросника в 4,2 раза – с 12,16 до 2,89. Причем 5 пациентов дали отрицательный ответ по всем значениям опросника (рис. 2).

Таблица 3
Динамика регресса показателей ДИА акне при лечении изотретиноином
Table 3
Dynamics of regression of DIA acne indices during isotretinoin treatment

	Комедоны	Папулы	Пустулы	Узлы	ДИА-индекс
ППА (n=28) до лечения	2,39±0,8	3,08±0,7	3,08±0,7	3,91±0,6	11,6±1,0
КА (n=8) до лечения	2,50±0,4	2,34±0,6	3,27±0,6	4,53±0,5	12,8±0,5
ППА (n=28) после лечения	0,39±0,04***	0,52±0,02***	0,34±0,02***	0,81±0,11***	0,64±0,21***
КА (n=8) после лечения	0,60±0,03***	0,67±0,02***	0,27±0,33***	1,06±0,08***	0,87±0,34***

Примечание: отличие достоверно – критерий Уилкинсона, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$, по сравнению с показателем до начала терапии.

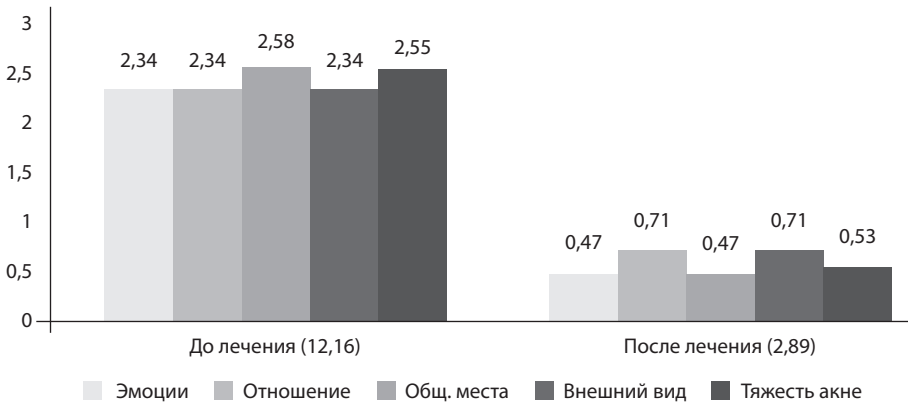


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни пациентов с использованием опросника CADI
Fig. 2. Dynamics of quality of life indicators of patients using the CADI questionnaire

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Акне – одно из распространенных заболеваний во всем мире. Само заболевание может быть связано не только с внешними изменениями, такими как обширные обезображивающие высыпания, необратимые рубцы, его эмоциональное воздействие может привести к социальной изоляции, депрессии и суицидальным наклонностям [16–18].

Качество жизни при акне не зависит от пола и возраста, но может показывать некоторую корреляцию с тяжестью кожного процесса [19]. Помимо тревоги и депрессии, пациенты с акне склонны к заниженной самооценке, низкой уверенности в себе, смущению, социальной заторможенности, стыдливости, психосоматической симптоматике (например, боль, дискомфорт), обсессивно-компульсивным навязчивым состояниям и суицидальным мыслям [20].

Использование показателей качества жизни фиксирует влияние акне на психоэмоциональное состояние пациента, а также влияние лечения на повседневный образ жизни, одновременно улучшая его, в результате чего помогает выявить тех, кто подвержен психологическим расстройствам.

Существует ряд побочных эффектов системного изотретиноина со стороны нервной системы, в частности депрессии, психозы, а также суицидальные мысли; хотя они упоминаются в инструкциях, научные данные и практический опыт часто не подтверждают их прямую связь с препаратом. Тем не менее производители и медицинские протоколы рекомендуют ежемесячный контроль врача во время терапии, чтобы минимизировать риск побочных реакций. Это стандартная мера предосторожности, направленная на повышение безопасности пациента.

По результатам нашего исследования не была установлена корреляционная связь между применением системного изотретиноина и качеством жизни пациента. У всех исследуемых пациентов было статистически достоверное снижение показателей ДИА и CADI, что соответствует данным научной литературы о положительном воздействии эффективной терапии акне на качество жизни пациентов, страдающих этим заболеванием.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате лечения установлена выраженная клиническая эффективность изотретиноина при папуло-пустулезной форме акне 94,5% и при конглобатной форме 93,2%. Причем значительный регресс высыпаний мы начали наблюдать уже на 2–3-й месяц исследований, а на 5–6-м месяце у большинства пациентов отмечался полный регресс элементов акне.

Акне тяжелого и среднетяжелого течения оказывает отрицательное влияние на качество жизни пациентов. В нашем исследовании показатель опросника CADI достигал 12 баллов при максимальном значении 15 баллов. Причем значения между папуло-пустулезными и конглобатными формами акне достоверно не отличались. Также мы не обнаружили корреляционную связь между показателями ДИА и опросником CADI, что может свидетельствовать об отсутствии связи между качеством жизни пациентов и степенью тяжести акне.

Нежелательные побочные явления были зарегистрированы у большинства пациентов, причем самым частым явлением был хейлит, регистрируемый практически у всех пациентов. У 8,3% пациентов наблюдалось транзиторное повышение трансаминаз. Все побочные эффекты препарата проходили в процессе терапии, при необходимости проводилась коррекция дозы.

При акне средней и тяжелой степени тяжести показан системный изотретиноин ввиду его высокой эффективности. Дозу препарата следует начинать с минимальной 0,5 мг/кг и доводить до кумулятивной (120 мг/кг) в течение 6–8 месяцев терапии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tan J.K.L. Psychological impact of acne vulgaris: Evaluating the evidence. *Skin Ther Lett.* 2004;9(7):1–3,9.
2. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2163–2196. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
3. Revol O., Milliez N., Gerard D. Psychological impact of acne on 21st-century adolescents. *Br J Dermatol.* 2015;172(1):52–58.
4. Aliev A.Z., Mukhamedov B.I., Koldarova E.V., Tashkenbaeva U.A. Comparison of methods for assessing acne severity. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2022;98(3):61–69. doi: 10.25208/vdv1311. (in Russian)
5. Williams H.C., Dellavalle R.P., Garner S. Acne vulgaris. *Lancet.* 2012;379(28):361–372.
6. Bhate K., Lin L-Y, Barbieri J.S., Leyrat C., Hopkins S., Stabler R., Shallcross L., Smeeth L., Francis N., Mathur R., Langan S., Sinnott S.-Jo. Is there an association between long-term antibiotics for acne and subsequent infection sequelae and antimicrobial resistance? A systematic review. *BJGP Open.* 2020;5(3). doi: 10.3399/BJGPO.2020.0181
7. Halvorsen J.A., Stern R.S., Dalgard F., Thoresen M., Bjertness E., Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol.* 131(2):363–370.
8. Nast, A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y., Ganceviciene R., Haedersdal M., Layton A., López-Esteban J.L., Ochsendorf F., Oprica C., Rosumek S., Rzany B., Sammain A., Simonart T., Veien N.K., Zivković M.V., Zouboulis C.C., Gollnick H. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. Update 2016. *JEADV.* 2016;30(8):1261–1268.
9. Amichai B., Shemer A., Grunwald M.H. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(4):644–646.
10. Rao P.K., Bhat R.M., Nandakishore B., Dandakeri S., Martis J., Kamath G.H. Safety and efficacy of low-dose isotretinoin in the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Indian J Dermatol.* 2014;59(3):316. doi: 10.4103/0019-5154.131455
11. Motley R.J., Finlay A.Y. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clin Exp Dermatol.* 1992;17(1):1–3.
12. Pochi P.E., Shalita A.R., Strauss J.S., Webster S.B., Cunliffe W.J., Katz H.I., Kligman A.M., Leyden J.J., Lookingbill D.P., Plewig G., et al. Report of the Consensus Conference on Acne Classification. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(3):495–500.
13. Adaskevich V.P. *Diagnostic indices in dermatology.* M.: Med. Kniga. 2004. 165 p. (in Russian)
14. Lukyanov A.M., Muzyrchenko A.P., Sikorskaya T.A., Damarad A.L. Efficacy of using the topical agent "AC Medis Spot Treatment" (Kamedis, Israel) for mild and moderate acne. *Medecinskie Novosti.* 2014;4(4):67–73. (in Russian)
15. Plewig G., Kligman A., Melnik B., Chen W. *Acne and rosacea.* 4-rd ed. Springer, 2019. 671 p.
16. Barbieri J.S., Fulton R., Neergaard R., Nelson M.N., Barg F.K., Margolis D.J. Patient Perspectives on the Lived Experience of Acne and Its Treatment Among Adult Women with Acne: A Qualitative Study. *JAMA Dermatol.* 2021;157(9):1040–1046. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2185
17. Eichenfield D.Z., Sprague J., Eichenfield L.F. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA.* 2021;326(20):2055–2067. doi: 10.1001/jama.2021.17633
18. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945–73. e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
19. Kubba R., Bajaj A.K., Thappa D.M., Sharma R., Vedamurthy M., Dhar S., Criton S., Fernandez R., Kanwar A.J., Khopkar U., Kohli M., Kuriyige V.P., Lahiri K., Madhani N., Parikh D., Pujara S., Rajababu K.K., Sacchidanand S., Sharma V.K., Thomas J. Acne and quality of life. *Indian J Dermatol Venerol Leprol.* 2009;75:4–5.
20. Tan J.K. Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *British journal of dermatology.* 2015;172(1):3–12.