

В.І. Степаненко, Б.Г. Коган, Л.А. Наумова

Національний медичинський університет імені А.А. Богомольца, Київ

Критерии эффективности местного лечения акне легкой и средней степени тяжести комбинацией бензоилпероксида 5 % с клиндамицином 1 %

Acne vulgaris значительно влияет на качество жизни пациентов. Быстрое развитие клинического эффекта при применении соответствующих препаратов ускоряет улучшение основных показателей качества жизни, в том числе эмоциональной и социальной его составляющих. По данным международных сравнительных исследований установлено, что лечение комбинацией бензоилпероксида 5 % с клиндамицином 1 % на фоне быстрого развития клинического эффекта значительно улучшают показатели качества жизни уже с 1-й недели лечения.

Ключевые слова

Акне, лечение, комбинация бензоилпероксида 5 % и клиндамицина 1 %.

Угревая болезнь (акне) — одно из наиболее распространенных полиэтиологических заболеваний сально-волосяных фолликулов обструктивного и/или воспалительного характера, манифестация которого происходит в среднем у 80 % людей преимущественно в пубертатном периоде [6, 19]. Акне характеризуется гиперпродукцией кожного сала, нарушением процессов фолликулярной керatinизации, колонизацией *Propionibacterium acnes* и воспалением [3, 7].

Помимо основных дерматологических проявлений, акне имеет выраженное воздействие на качество жизни пациентов, включая физическую, эмоциональную и социальную составляющие [21, 22].

Оценка степени тяжести акне основывается на наиболее признанных объединенных подходах, согласно которым определяется характер элементов акне, их распространенность и подсчитывается их количество. Такие подходы представлены в классификациях, предложенных Pochi и соавт. (1991), Gollnick и Orfano (1993) с дальнейшей модификацией Plewig и Kligman (2004) и Российского общества дерматовенерологов (2010) [2, 18].

Особую актуальность проблема акне приобретает в период пика заболеваемости в пубертатном возрасте, когда отмечается длительное и

упорное течение угревых высыпаний вплоть до формирования стойких акнеформных элементов, которые могут сохраняться на протяжении всей жизни.

В силу того, что акне при относительно незначительных изменениях физического состояния может существенно ухудшать эмоциональную и социальную составляющие качества жизни, особенно у подростков, это необходимо учитывать при выборе тактики лечения [8, 15, 20].

Последние исследования продемонстрировали, что акне может быть ассоциировано с определенным спектром психологических нарушений, включая депрессию, суицидальные попытки, тревожность, психосоматические симптомы и социальное угнетение [6]. Иногда даже незначительный косметический дефект приводит к психоэмоциональным нарушениям и социальной дезадаптации пациентов.

Психоэмоциональные расстройства выявляются у 50 % пациентов с угревой болезнью. Наиболее часто они проявляются в виде нозогенной депрессии невротического уровня и протекают по астено-тревожному и тревожному типам. Максимальная частота психоэмоциональных расстройств наблюдается при средней и тяжелой степенях тяжести акне, при этом может быть характерна обратная зависимость

выраженности психоэмоциональных расстройств от степени тяжести и длительности заболевания [1].

Степень негативного воздействия акне на качество жизни часто не коррелирует с объективным состоянием пациентов, и, следовательно, для оценки степени тяжести акне используют не только объективный анализ количества и полиморфизма воспалительных/невоспалительных элементов, но и опросники, например, APSEA (оценка психологического и социального эффектов акне), ADI (индекс нетрудоспособности пациентов с акне), CADI (кардифский индекс нетрудоспособности пациентов, которые страдают акне (Cardiff Acne Disability Index), AQOL (шкала качества жизни пациентов с акне), acne-QoL (оценка качества жизни у пациентов с акне), сокращенный опросник PHQ-2 — для определения тяжести депрессии и ангедонии (Questionnaire for identification of depression and anhedonia) [12, 14, 17].

Опросники либо отдельные вопросы для определения степени негативного воздействия акне на психологическое состояние пациента могут использоваться в составе диагностического алгоритма для уточнения степени тяжести заболевания.

Чрезвычайно важной для практического врача является ранняя диагностика, правильная клиническая оценка, включающая, помимо дерматологических проявлений, и психоэмоциональные, своевременное назначение эффективных и безопасных препаратов в зависимости от клинической формы заболевания. Это позволяет избежать состояния дисморрофобии, неудач в лечении и улучшить качество жизни больных. Кроме того, по мнению экспертов Глобального альянса, не существует ни единого случая акне, при котором можно было бы оправдать возникновение постакне рубцов, обусловленных поздним обращением пациентов, неправильным уходом за кожей или некорректным лечением на различных этапах заболевания [21]. В каждом конкретном случае следует использовать средства, эффективность которых доказана, а лечение должно быть под контролем квалифицированного специалиста.

Таким образом, терапия акне как хронического заболевания должна базироваться на принципах доказательности и одновременно воздействовать на различные звенья патогенеза, включая предупреждение тяжелых последствий в виде рубцовых изменений, особенно на лице, а также улучшения психологического состояния пациента [4, 9, 10, 23].

В клинической практике для лечения акне от легкой до средней степени тяжести используют

комбинированные препараты, которые имеют большую эффективность по сравнению с монотерапией [16, 21]. Одним из таких препаратов является «Дуак», доказанная эффективность и благоприятный профиль безопасности которого позволил специалистам Европейского дерматологического форума отнести его к средствам первой линии терапии папулопустулезной формы угревой болезни легкой и средней степени тяжести [16].

Неоднократно проводились сравнительные исследования эффективности различных комбинированных препаратов, содержащих, например, антибиотики (клиндамицина фосфат или эритромицин) и бензоилпероксид, топические ретиноиды и топические антибиотики или бензоилпероксид, топические антибиотики и цинк [16].

В свете вышеизложенного интересными представляются исследования эффективности комбинированного препарата, содержащего бензоилпероксид 5 % и клиндамицин 1 % (Duac[®]), в сравнении с адапаленом 0,1 % у пациентов с акне от легкой до средней степени тяжести [5]. 130 пациентов были randomизированы для топического лечения *acne vulgaris* от легкой до средней степени тяжести с использованием бензоилпероксида/клиндамицина и адапалена 1 раз в сутки в течение 12 недель в мультицентровом одиночном слепом исследовании. Одной из ключевых точек эффективности лечения была оценка качества жизни (ОКЖ) пациентов на 2-й неделе лечения, определенная с помощью опросника Skindex-29 [11]. Опросник включал эмоциональную, функциональную и симптоматическую составляющие. Базовая ключевая точка эффективности лечения заключалась в оценке степени выраженности и количества угрей, появлении шелушения, покраснения, сухости кожи, а также отмечаемые пациентом ощущения жжения и зуда.

Через 2 нед лечения было установлено небольшое, но значимое улучшение показателей Global Skindex-29 у пациентов, которые получали комбинацию бензоилпероксида с клиндамицином ($-4,04$; $p < 0,001$). По окончании исследования значение Global Skindex-29 равнялось 9,8 у пациентов, получавших бензоилпероксид с клиндамицином, и 16,7 — у пациентов, которые лечились адапаленом. Значительные отличия в пользу «Дуака» отмечены в симптоматической составляющей Skindex-29 в течение всего периода наблюдения ($p < 0,001$). На 2-й и 12-й неделе существенные различия в пользу «Дуака» между группами пациентов были установлены при анализе ответов, касающихся функциональной и эмоциональной составляю-

щих ($p \leq 0,032$). Это выражалось в скорости уменьшения воспалительных элементов. Безусловно, такое заключение не является новым, поскольку известно, что время наступления эффекта на фоне лечения ретиноидами медленнее, чем у антибиотиков, однако, с точки зрения улучшения качества жизни пациентов, этот показатель напрямую связан со степенью выраженности патологического процесса на коже. Так, была выявлена прямая корреляционная связь между эмоциональными составляющими Skindex-29 у пациентов, получавших «Дуак», и результатами подсчета невоспалительных элементов акне ($p = 0,0186$). В то же время показатели качества жизни пациентов, принимавших адапален, не коррелировали со степенью кожных проявлений акне. Результаты исследования A. Guerra-Tapia [5] полностью подтверждают данные других исследователей о том, что качество жизни пациентов с акне не зависит от степени его тяжести и масштаб улучшения клинических проявлений угревой сыпи на фоне некоторых препаратов оказывает соответствующий эффект на качество их жизни [16, 21].

Согласно полученным данным [5], авторы делают вывод, что «Дуак» в сравнении с адапаленом у пациентов с акне от легкой до средней степени тяжести в мультицентровом одиночном слепом исследовании имеет быстрое развитие клинического эффекта со значительным улучшением основных показателей качества жизни уже с 1-й недели после начала лечения.

Заслуживают внимания данные рандомизированного одиночного слепого исследования по сравнению эффективности топических комбинаций клиндамицина + бензоилпероксида (Duac[®]) и эритромицина + цинка в лечении акне от легкой до средней степени тяжести [13]. Комбинация клиндамицина + бензоилпероксида показала более раннее начало развития эффекта с более выраженным уменьшением клинических проявлений акне, чем комбинация эритромицина + цинка. Так, количество пациентов, имеющих как минимум 30 % улучшения картины невоспалительных повреждений кожи при акне

к концу первой недели терапии составила 31,5 % для комбинации клиндамицина + бензоилпероксида, для комбинации эритромицина + цинка этот показатель составил 17,3 %. Аналогичная ситуация сохранялась и на 2-й неделе наблюдения, для комбинаций клиндамицина + бензоилпероксида и эритромицина + + цинка, соответственно, зарегистрированы следующие данные: улучшение клинических проявлений акне от легкой до средней степени тяжести — 53,4 % и 36,0 % для невоспалительных элементов акне, 72,6 % и 53,3 % для воспалительных [13].

Не менее важными для практических врачей, принимающих во внимание скорость наступления эффекта топической терапии акне от легкой до средней степени тяжести, являются данные сравнительного исследования эффективности, переносимости и профиля безопасности фиксированных комбинаций: геля, содержащего клиндамицин 1 % + бензоилпероксид 5 % в сочетании с увлажняющими средствами, и геля, содержащего адапален 0,1 % + бензоилпероксид 2,5 % [24]. Авторы делают заключение, что оба комбинированных препарата хотя и имеют сходную эффективность лечения воспалительных и невоспалительных повреждений при акне после 12 нед их применения 1 раз в сутки (76,8 % и 72,2 %, соответственно для комбинаций клиндамицина + + бензоилпероксида и адапалена + бензоилпероксида), однако комбинация клиндамицина 1 % + + бензоилпероксида 5 % добивается большего успеха лечения за меньшее время в сочетании со значительно лучшей переносимостью и большим профилем безопасности [24].

Выводы

Принимая во внимание, что акне является заболеванием, оказывающим значительное воздействие на качество жизни пациентов, особенно в подростковом возрасте, а также учитывая накопленные данные сравнительных исследований, при выборе терапии пациентов с *acne vulgaris* в каждом конкретном случае следует также учитывать скорость наступления эффекта с целью минимизации развития психоэмоциональных расстройств.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Публикуется при содействии

ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»

DUAC/10/UA/06.11.2013/8019

Список літератури

1. Иванов О.Л., Самгин М.А., Монахов С.А., Львов А.Н. Характеристика и коррекция психоэмоциональных расстройств (ПЭР) у больных акне / Тезисы научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.— Т. 1.— М., 2005.— С. 90.
2. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. и др. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестник дерматол. и венерол.— 2003.— № 1.— С. 9–15.
3. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Молочков А.В., Корнева Л.В. Акне: клиника, диагностика, лечение.— М., 2006.— 18 с.
4. Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312 «Про удосколення дерматовенерологічної допомоги населенню України» (додаток: протоколи надання медичної допомоги).
5. Aurora Guerra-Tapia. Effect of Benzoyl Peroxide 5 % Clindamycin combination gel versus Adapalen 0.1 % on Quality of life in patients with mild to moderate acne vulgaris: a randomized single-blind study // J. Drugs. Dermatology.— 2012.— Vol. 11.— P. 714–722.
6. Chu T.C. Acne and other facial eruptions // Medicine.— 1997.— Vol. 25.— P. 30–33.
7. Clinical Dermatology. Fourth edition by R.P.J.B. Weller, J.A.A. Hunter, J.A. Savin and M.V. Dahl.— 2008.— P. 163–170.
8. Dreno B., Alireza M., Auffret N. et al. Clinical and psychological correlation in acne: use of the ECLA and CADI scales // Ann. Dermatol. Venereol.— 2007.— Vol. 134.— P. 451–455.
9. Expert committee recommendations for acne management of the American academy of pediatrics // Pediatrics.— 2006.— Vol. 118.— P. 1188–1199.
10. Gollnick H., Cunliffe W.J., Berson D. et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. S1–37.
11. Sampogna F., Spagnoli A., Di Pietro C. et al. Field performance of the skindex-17 quality of life questionnaire: a comparison with the skindex-29 in a large sample of dermatological outpatients // J. Investigative Dermatology.— 2013.— Vol. 133, issue 1.— P. 104–109.
12. <http://www.dermatology.org.uk/quality/quality-cadi.html> (title screen).
13. Langner A., Sheehan-Dare R., Layton A. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac®) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt®) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris // J. Eur. Acad. Dermatol. and Venereol.— 2007.— Vol. 21.— P. 311–319.
14. Layton A.M. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae // Amer. J. Clin. Dermatol.— 2001.— Vol. 2.— P. 135–141.
15. Mallon E. et al. The quality of life in acne // Br. J. Dermatol.— 1999.— Vol. 140.— P. 672–676.
16. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. Guidelines for the treatment of acne.— 2011.— P. 26.
17. Niemeier V., Kupfer J., Demmelbauer-Ebner M. et al. Coping with acne vulgaris: evaluation of the chronic skin disorder questionnaire in patients with acne // Dermatology.— 1998.— Vol. 196.— P. 108–115.
18. Pochi P.E., Shalita A.R., Strauss J.S. et al. Report of the consensus conference on acne classification. Washington, D.C., March 24 and 25, 1990 // J. Am. Acad. Dermatol.— 1991.— Vol. 24.— P. 495–500.
19. Simpson N.B., Cunliffe W.J. Disorders of the sebaceous glands / Burns T., Breathnach S., Cox N. et al., editors.— Rook's textbook of dermatology. Seventh edition. Oxford: Blackwell Science; 2004.— P. 43.15–43.73.
20. Smithard A., Glazebrook C., Williams H.C. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study // Br. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 145.— P. 274–279.
21. Strauss J.S., Krowchuk D.P., Leyden J.D. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 56.— P. 651–663.
22. Tan J.K. Psychosocial impact of acne vulgaris: evaluating the evidence // Skin Therapy Lett.— 2004.— Vol. 9.— P. 1–3.
23. Webster G.F. Acne Vulgaris.— BMJ.— 2002.— Vol. 325.— P. 475–79.
24. Zouboulis C.C., Fischer T.C., Wohlrab J. et al Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris // Therap. for the Clinician.— 2009.— Vol. 84.— P. 223–229.

В.І. Степаненко, Б.Г. Коган, Л.О. Наумова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Критерії ефективності місцевого лікування акне легкого та середнього ступеня тяжкості комбінацією бензоїлпероксиду 5 % із кліндаміцином 1 %

Acne vulgaris значно впливає на якість життя пацієнтів. Швидкий розвиток клінічного ефекту у разі застосування відповідних препаратів прискорює покращення основних показників якості життя, зокрема емоційної та соціальної його складових. За даними міжнародних порівняльних досліджень встановлено, що лікування комбінацією бензоїлпероксиду 5 % із кліндаміцином 1 % на тлі швидкого розвитку клінічного ефекту значно покращує показники якості життя вже з 1-го тижня лікування.

Ключові слова: акне, лікування, комбінація бензоїлпероксиду 5 % із кліндаміцином 1 %.

V.I. Stepanenko, B.G. Kogan, L.O. Naumova

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Criteria of effectiveness of mild and moderate acne vulgaris topical treatment with combination of Benzoyl Peroxide 5 % and Clindamycyn 1 %

Acne vulgaris has a significant effect on the quality of life of patients. The rapid development of clinical effect in case of using the drugs for treatment of acne accelerates improvement of the basic quality of life indexes including its emotional

and social components. According to the international comparative researches, the significant improvement of quality of life was noted against the background of rapid development of clinical effect of Benzoyl Peroxide 5 % and Clindamycin 1 % combination starting from 1 week of treatment.

Key words: acne, treatment, Benzoyl Peroxide 5 % and Clindamycin 1 % combination. □

Дані про авторів:

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1

Коган Борис Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Наумова Людмила Олександровна, лікар-дерматовенеролог, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця