

# ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТОВ ДЕРИВА И ДЕРИВА С В ЛЕЧЕНИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

*Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник*

*ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»*

*Резюме. В статье приведены данные терапевтической эффективности и переносимости препаратов Дерива и Дерива С в лечении угревой болезни и даны рекомендации по их применению при легкой и среднетяжелой степенях.*

**Ключевые слова:** акне, топические ретиноиды, терапия.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время лечение больных угревой болезнью является актуальной проблемой дерматокосметологии. По этому вопросу проводятся многочисленные клинические многоцентровые исследования. В Украине разработан проект клинических указаний по диагностике и лечению акне, что значительно облегчит практическому врачу разработку программ лечения и реабилитации пациентов разной степени тяжести акне [1].

По мнению экспертов Глобального Альянса по улучшению последствий акне, пациентам с легкими и среднетяжелыми акне без выраженного воспаления элементов поражения препаратами первой линии являются топические ретиноиды [2, 3, 4, 13, 16].

Топические ретиноиды – это группа структурных аналогов витамина А (ретинол, ретиналь, полностью ретиноевая кислота – третиноин, 13-цис-ретиноевая кислота – изотретиноин и 9-цис-ретиноевая кислота – аллилтретиноин), а также ретиноидоподоб-

ные вещества – синтетические производные нафтойных кислот (адапален и тазаратен), которые оказывают аналогичное фармакологическое действие. Ретиноиды играют ведущую роль в эмбриогенезе, репродукции, контроле клеточного роста и дифференцировки клеток и тканей [11, 18, 24, 25].

Для наружной медикаментозной терапии акне применяется третиноин, изотретиноин, адапален и тазаратен, тогда как для системной используется только изотретиноин. В настоящее время отсутствуют достоверные данные активности этих ретиноидов по отношению друг к другу.

Известно, что при наружном применении третиноина и изотретиноина нет возможности дифференцировать их терапевтическую активность, поскольку при нанесении на кожу изотретиноин в ходе реакции изомеризации быстро превращается в третиноин и наоборот [4, 7, 22, 23].

Клинические исследования показали, что при акне легкой степени тяжести изотретиноин и третиноин оказывает приблизительно одинаковую клиническую эффективность,

но изотретиноин переносится лучше: он в более редких случаях оказывает раздражение [19, 25].

Механизм действия топических ретиноидов состоит в регулировании нормализации процессов фолликулярной кератинизации, а также в уменьшении воспалительных проявлений. Естественные ретиноиды имеют менее выраженные противовоспалительные эффекты, тогда как их действие на процессы дифференцирования фолликулярного эпителия являются более сильными. Адапален и тазаротену свойственна выраженная противовоспалительная активность [5, 6, 9, 14, 21].

Топические ретиноиды не оказывают прямое себосупрессивное действие в отличие от системного изотретиноина, который показан при тяжелой степени акне. Вместе с тем, они тормозят пролиферацию себоцитов и также опосредованно угнетают продукцию кожного сала [4, 19].

Монотерапию топическими ретиноидами рассматривают как терапию первой линии при легком комедоновом акне и как поддерживающую терапию при легком акне и альтернативную терапию при среднетяжелом и тяжелом акне. Таким образом, топические ретиноиды могут применяться при любой степени тяжести акне. Остаются открытыми вопросы, каким образом топические ретиноиды при длительном поддерживающем режиме воздействуют на уровень микробной резистентности. Установлено, что наиболее целесообразным является комбинация топических ретиноидов с антимикробными средствами (антибиотиками и/или антисептиками) [8, 10, 12, 15, 17, 20].

Целью данного исследования была оценка терапевтической эффективности препарата Дерива С (адапален + клиндамицин) и Дерива (адапален), гель в тубах по 15 г водный гель производства «Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД», Индия в лечении угревой болезни.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Препараты Дерива и Дерива С зарегистрированы 27.11.08 № 685 (регистрационное свидетельство № UA/9164/01/01) и 17.12.08 № 751 (регистрационное свидетельство № UA/9245/01/01), однако настоящее исследование выполнялось в соответствии с требованиями, предъявляемыми Государственным фармакологическим центром МЗ Украины к клиническим испытаниям генерических препаратов.

В исследовании приняли участие 60 пациентов (24 мужчины и 36 женщин) в возрасте от 18 до 37 лет с давностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет, находившихся на амбулаторном лечении в отделе дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» и соответствующих критериям включения/исключения.

Критериями включения были:

- мужчины и женщины старше 18 лет;
- больные угревой болезнью легкой и средней степени тяжести;
- письменное информационное согласие пациента на участие в исследовании;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критериями исключения были:

- известная гиперчувствительность к компонентам препарата;
- наличие вторичной пиодермии;
- пациенты с множественными нодулярными элементами (более 5), кистами, фистулезными угрями, абсцессивными свищами;
- наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных, по мнению исследователя, существенно повлиять на результаты исследования;
- прием нерекомендуемых препаратов менее чем за месяц до начала и в процессе исследования;
- участие в любом другом клиническом испытании.

Пациенты легкой степени тяжести угревой болезни, преимущественно комедональными формами (I группа, 30 больных) получали лечение препаратом Дерива, водный гель. Пациенты средней степени тяжести с наличием воспалительных элементов (II группа, 30 больных) – препаратом Дерива С. В зависимости от выраженности воспалительных элементов курс лечения составлял 8–12 недель. В последующем назначали Дерива водный гель в качестве поддерживающей терапии в течение 4 недель. Перед применением геля кожные покровы очищали, высушивали и легким прикосновением равномерно наносили препарат на пораженные участки кожи, один раз в день перед сном, избегая попадания препарата в глаза, на губы и слизистые.

В период применения препарата и оценки его эффективности не назначались другие как системные, так и топические антибактериальные препараты и ароматические ретиноиды. При этом назначались препараты для лечения сопутствующей соматической патологии.

Для оценки терапевтической эффективности и переносимости исследуемого препарата, пациентам проводили обследование с применением следующих методов:

- объективное обследование (осмотр кожных покровов лица, груди, спины\*, подсчет воспалительных и невоспалительных элементов сыпи);
- регистрация субъективных жалоб;
- общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ);
- биохимический анализ крови (билирубин общий, АЛТ, АСТ).

\* – *Осмотр кожи:*

При осмотре кожи обращали внимание на тип высыпаний, распространенность и локализацию высыпаний, наличие воспаления, выраженность себореи, производили подсчет воспалительных и невоспалительных элементов сыпи. Регистрацию данных производили по следующим параметрам:

- гиперемия в очагах (в баллах);
- инфильтрация в очагах (в баллах);
- болезненность в очагах (в баллах);
- количество открытых комедонов ;
- количество закрытых комедонов;
- количество папул;
- количество пустул;
- себорея (в баллах).

Степень выраженности признаков оценивалась по следующей шкале в баллах:

0 – отсутствие признака;

1 – незначительная степень выраженности;

2 – умеренная степень выраженности;

3 – значительная степень выраженности.

Вычислительная и статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью стандартного пакета прикладных программ “Office Professional XP” фирмы Microsoft Corporation на ПК типа “Athlon”.

Вычисляли значения средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (G), погрешности определения средней арифметической (m), с помощью t-критерия Стьюдента-Фишера определяли достоверность расхождений (p) сравниваемых групповых средних.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение по клиническим формам и полу представлено в табл. 1.

Данные динамики клинических проявлений заболевания у больных I группы представлены в табл. 2. Установлено, что выраженная динамика воспалительных элементов сыпи отмечалась уже между 2-й и 4-й неделями лечения. При этом количество папул уменьшилось на 59,8 %, пустул – на 77,2 %, глубоких элементов – на 44,1 %, а количество открытых комедонов уменьшилось на 61,6 %, а закрытых – на 41,8 %. К концу лечения (на 12-й неделе) регресс высыпаний был максимален: количество папул уменьшилось на 76,5 %, пустул – на 88,6 % (рис. 1), глубоких элементов – на 67,6 %, количество открытых комедонов –

на 78,8 %, закрытых на 63,4 %. В процессе наблюдения было отмечено, что максимальное снижение себореи было выявлено на

8-й неделе лечения, уменьшившись на 64 % (рис. 2). К концу лечения проявления себореи были уменьшены на 96 %.

Таблица 1

**Распределение больных по клиническим формам и полу**

Группы больных	Мужчины	Женщины
I группа, n = 30	12	18
II группа, n = 30	12	18
Итого	24	36

Таблица 2

**Динамика проявлений угревой болезни больных I группы**

Характеристика акне	0-я неделя	2-я неделя	4-я неделя	8-я неделя	12-я неделя
Комедоны открытые	17,7 ± 1,8 3, 4, 5	15,6 ± 1,6 3, 4, 5	6,8 ± 0,1 1, 2, 4, 5	4,1 ± 0,1 1, 2, 3, 5	3,75 ± 0,1 1, 2, 3, 4
закрытые	12,9 ± 1,4 3, 4, 5	12,1 ± 1,3 3, 4, 5	7,5 ± 0,2 1, 2, 4, 5	5,9 ± 0,1 1, 2, 3, 5	4,7 ± 0,1 1, 2, 3, 4
Папулы, кол-во	10,2 ± 1,1 3, 4, 5	8,4 ± 1,2 3, 4, 5	4,1 ± 0,1 1, 2, 4, 5	3,5 ± 0,1 1, 2, 3, 5	2,4 ± 0,1 1, 2, 3, 4
Пустулы, кол-во	7,9 ± 0,9 2, 3, 4, 5	5,4 ± 1,1 1, 3, 4, 5	1,8 ± 0,1 1, 2, 4, 5	0,9 ± 0,1 1, 2, 3	0,9 ± 0,1 1, 2, 3
Глубокие элементы, кол-во	3,4 ± 0,1 2, 3, 4, 5	3,1 ± 0,1 1, 3, 4, 5	1,9 ± 0,1 1, 2, 4, 5	1,5 ± 0,1 1, 2, 3, 5	1,1 ± 0,1 1, 2, 3, 4
Гиперемия, баллы	2,1 ± 0,2 3, 4, 5	1,8 ± 0,2 3, 4, 5	1,4 ± 0,1 1, 2, 4, 5	0,9 ± 0,1 1, 2, 3	0,3 ± 0,01 1, 2, 3
Инфильтрация, баллы	0	0	0	0	0
Болезненность, баллы	0	0	0	0	0
Себорея, баллы	2,5 ± 0,2 3, 4, 5	2,4 ± 0,2 3, 4, 5	2,1 ± 0,1 1, 2, 4, 5	0,9 ± 0,1 1, 2, 3, 5	0,1 ± 0,02 1, 2, 3, 4
Коэффициент степени тяжести	28,3 ± 2,3 3, 4, 5	26,1 ± 2,2 3, 4, 5	10,6 ± 1,7 1, 2, 4, 5	3,8 ± 0,2 1, 2, 3, 5	1,7 ± 0,1 1, 2, 3, 4

*Примечание:* <sup>1</sup> – отличие по сравнению с показателем на 0-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – отличие по сравнению с показателем на 2-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> – отличие по сравнению с показателем на 4-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>4</sup> – отличие по сравнению с показателем на 8-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>5</sup> – отличие по сравнению с показателем на 12-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ )

Данные динамики разрешения клинических проявлений заболевания у больных II группы представлены в табл. 3. Выявлено, что выраженная динамика воспалительных элементов сыпи отмечалась уже между 2-й и 4-й неделями лечения. При этом количество папул уменьшилось на 44,6 %, пустул – на 43,3 %, глубоких элементов – на 50,0 %, количество открытых комедонов уменьшилось на 59,2 %, а закрытых – на 39,2 %. К концу лечения (на 12-й неделе) регресс высыпаний был максимален: количество папул уменьшилось

на 93,0 %, пустул – на 94,7 % (рис. 1), глубоких элементов – на 62,5 %, количество открытых комедонов – на 77,9 %, закрытых – на 74,4 %. В процессе наблюдения было отмечено, что максимальное снижение себореи было выявлено на 8-й неделе лечения, уменьшившись на 83,3 %. К концу лечения проявления себореи были уменьшены на 93,3 % (рис. 2). Болезненность элементов, которая наблюдалась у пациентов до лечения, составляла  $1,9 \pm 0,2$  балла и к 8-й неделе лечения полностью купировалась.

Таблица 3

**Динамика проявлений угревой болезни больных II группы**

Характеристика акне	0-я неделя	2-я неделя	4-я неделя	8-я неделя	12-я неделя
Комедоны открытые	$26,7 \pm 2,1$ 2, 3, 4, 5	$18,1 \pm 1,9$ 1, 3, 4, 5	$10,9 \pm 1,3$ 1, 2, 4, 5	$7,5 \pm 1,2$ 1, 2, 3, 5	$5,9 \pm 0,2$ 1, 2, 3, 4
закрытые	$19,9 \pm 1,8$ 3, 4, 5	$18,5 \pm 1,7$ 3, 4, 5	$12,1 \pm 1,4$ 1, 2, 5	$10,2 \pm 1,3$ 1, 2, 5	$5,1 \pm 0,2$ 1, 2, 3, 4
Папулы, кол-во	$15,7 \pm 1,4$ 3, 4, 5	$14,9 \pm 1,3$ 3, 4, 5	$8,7 \pm 0,7$ 1, 2, 4, 5	$2,2 \pm 0,1$ 1, 2, 3, 5	$1,1 \pm 0,1$ 1, 2, 3, 4
Пустулы, кол-во	$17,1 \pm 1,6$ 3, 4, 5	$15,8 \pm 1,4$ 3, 4, 5	$9,7 \pm 1,2$ 1, 2, 4, 5	$3,1 \pm 0,2$ 1, 2, 3, 5	$0,9 \pm 0,1$ 1, 2, 3, 4
Глубокие элементы, кол-во	$2,4 \pm 0,2$ 3, 4, 5	$2,3 \pm 0,2$ 3, 4, 5	$1,2 \pm 0,1$ 1, 2, 4, 5	$0,9 \pm 0,1$ 1, 2, 3	$0,9 \pm 0,1$ 1, 2, 3
Гиперемия, баллы	$2,7 \pm 0,3$ 2, 3, 4, 5	$2,1 \pm 0,3$ 1, 4, 5	$1,9 \pm 0,2$ 1, 4, 5	$0,3 \pm 0,1$ 1, 2, 3, 5	$0,1 \pm 0,01$ 1, 2, 3, 4
Инфильтрация, баллы	$1,5 \pm 0,2$ 3, 4, 5	$1,3 \pm 0,1$ 3, 4, 5	$0,6 \pm 0,1$ 1, 2, 4, 5	$0,3 \pm 0,1$ 1, 2, 3, 5	$0,1 \pm 0,02$ 1, 2, 3, 4
Болезненность, баллы	$1,9 \pm 0,3$ 3, 4, 5	$1,7 \pm 0,2$ 3, 4, 5	$0,7 \pm 0,2$ 1, 2, 4, 5	0 1, 2, 3	0 1, 2, 3
Себорея, баллы	$3,0 \pm 0,3$ 3, 4, 5	$2,8 \pm 0,2$ 3, 4, 5	$1,9 \pm 0,1$ 1, 2, 4, 5	$0,5 \pm 0,1$ 1, 2, 3, 5	$0,2 \pm 0,04$ 1, 2, 3, 4
Коэффициент степени тяжести	$48,9 \pm 5,3$ 3, 4, 5	$40,5 \pm 4,7$ 3, 4, 5	$24,6 \pm 2,5$ 1, 2, 4, 5	$12,4 \pm 1,3$ 1, 2, 3, 5	$8,6 \pm 0,8$ 1, 2, 3, 4

Примечание: <sup>1</sup> – отличие по сравнению с показателем на 0-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – отличие по сравнению с показателем на 2-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> – отличие по сравнению с показателем на 4-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>4</sup> – отличие по сравнению с показателем на 8-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ ); <sup>5</sup> – отличие по сравнению с показателем на 12-й неделе достоверно ( $p < 0,05$ )

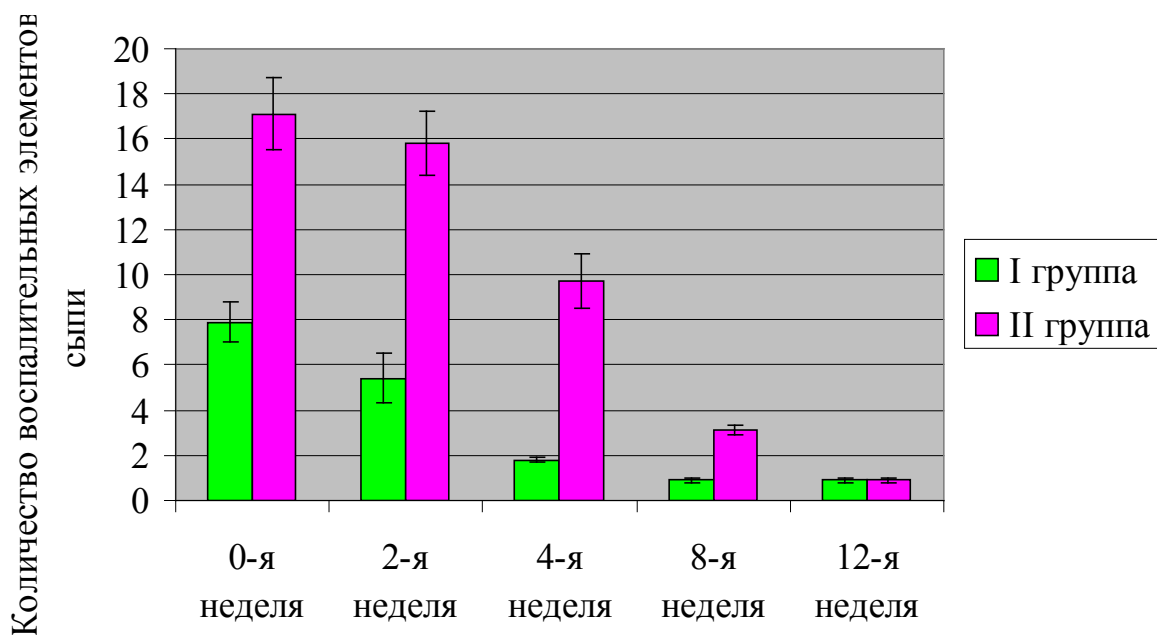


Рисунок 1. Динамика воспалительных элементов акне в процессе лечения

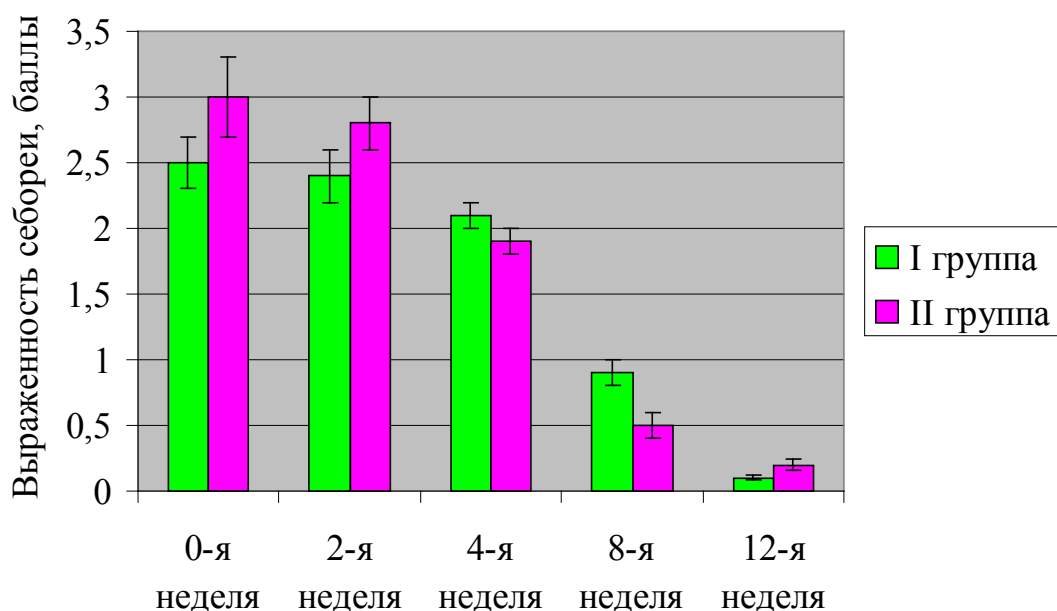


Рисунок 2. Динамика проявлений себореи при акне в процессе лечения

15 пациентов II группы после купирования пустулезных элементов в процессе лечения Дерива С были переведены на применение Дерива водный гель в течение 4 недель. В процессе лечения не наблюдалось свежих пустулезных элементов, отмечалось разрешение воспалительных и невоспалительных элементов сыпи и уменьшение

выраженности себореи.

Оценка эффективности препаратов Дерива и Дерива С проводилась на основании вышеперечисленных критериев по следующей шкале:

– высокая эффективность (3 балла) – уменьшение количества элементов сыпи более, чем на 50 %; уменьшение выражен-



ности воспалительного процесса и себореи к окончанию курса лечения (0-1 балл);

– умеренная эффективность (2 балла) – уменьшение количества элементов сыпи на 25-50 %; уменьшение выраженности воспалительного процесса и себореи к окончанию курса лечения (0-1 балл);

– низкая эффективность (1 балл) – уменьшение количества элементов сыпи менее, чем на 25 %; выраженность воспаления, себореи 2-3 балла к окончанию курса лечения;

– отсутствие эффективности (0 баллов)  
– отсутствие динамики изучаемых показателей или ухудшение состояния пациента.

Проведенная оценка эффективности применения препаратов Дерива и Дерива С у пациентов с акне легкой (I группа) и средней (II группа) степени тяжести показала, что у всех пациентов к концу исследования была выявлена высокая терапевтическая эффективность (табл. 4).

Таблица 4

#### Эффективность терапии препаратами Дерива и Дерива С

Группы больных	Эффективность
I группа, n = 30	2,87 ± 0,06
II группа, n = 30	2,77 ± 0,08

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

Никто из больных во время лечения не отмечал изменений в общем состоянии. Отклонений от нормальных цифр артериального давления и частоты сердечных сокращений не отмечалось.

Переносимость препарата оценивалась по следующей шкале:

– хорошая (2 балла) – не отмечались побочные эффекты;

– удовлетворительная (1 балл) – наблюдаются незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата;

– неудовлетворительная (0 баллов) – имеет место нежелательный побочный

эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.

Во время исследования не было зарегистрировано случаев индивидуальной непереносимости препарата и аллергических реакций. Все больные, включенные в исследование, закончили лечение препаратами Дерива или Дерива С. Побочные реакции (такие как незначительное жжение, гиперемия и шелушение) были отмечены у 2 пациентов I группы, и у 3 пациентов II группы, что составило 8,3 % от общего числа больных. Указанные побочные реакции проходили самостоятельно и не требовали отмены препарата.

Результаты оценки переносимости исследуемого препаратами Дерива и Дерива С в комплексном лечении больных представлены в табл. 5.

Таблица 5

#### Оценка переносимости у исследуемых больных

Группы больных	Переносимость
I группа	1,93 ± 0,05
II группа	1,90 ± 0,05

Таким образом, переносимость препаратов Дерива и Дерива С как у больных с легкой степенью тяжести акне, так и со средней можно оценить как хорошую. Достоверных отличий между балльной оценкой переносимости в этих группах не отмечалось.

## ВЫВОДЫ

1. Доказана высокая терапевтическая эффективность применения препаратов Дерива и Дерива С у пациентов с угревой болезнью легкой и средней степени тяжести.

2. Исследуемые препараты обладают хорошей переносимостью у больных как с легкой, так и со средней степенью тяжести акне.

3. Максимальное снижение количества элементов как воспалительных, так и невоспалительных акне отмечено между 2-й и 4-й неделями лечения, а максимальное снижение проявлений себореи – между 4-й и 8-й неделями, при этом максималь-

ная эффективность применения препаратов Дерива и Дерива С достигалась к концу 12-й недели применения.

4. Подтверждено себостатическое действие препаратов Дерива и Дерива С, что проявлялось снижением себореи к концу лечения у больных легкой степенью тяжести на 96 % и у больных средней тяжести на 93,3 %.

5. На основании полученных данных рекомендуется к применению в клинической практике при акне легкой степени тяжести препарат Дерива водный гель, а Дерива С гель – при средней при наличии пустулизации с последующим переходом на Дерива водный гель в качестве поддерживающей терапии.

6. Установлено, что частота побочных реакций, которые были выявлены при проведении клинических исследований, относились к несерьезным ожидаемым реакциям и не требовали отмены препаратов, составляла 8,3 %.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адаптовані клінічні настанови з діагностики та лікування акне. – К. : Державний експертний центр МОЗ України, 2012. – 113 с.

2. Кубанова А.А. Применение ретиноидов в дерматологии / А.А. Кубанова, С.А. Масюкова, И.В. Саламова // Матер. симпозиума. – Казань, 1996. – С. 13-14.

3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – С. 20.

4. A combined analysis of 2 randomized clinical studies of tretinoin gel 0.05% for the treatment of acne / G. Webster, D.I. Cargill, J. Quiring et al. // *Cutis*. – 2009. – Vol. 83. – P. 146-154.

5. A comparative trial of two retinoids commonly used in the treatment of acne vulgaris / J. Nyirady, R.M. Grossman, M. Nighland et al. // *J. Dermatol. Treatment*. – 2001. – Vol. 12. – P. 149-157.

## REFERENCES

1. Adaptovani klinichni nastanovy z diahnostryky ta likuvannia akne. – K. : Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy, 2012. – 113 s.

2. Kubanova A.A., Masyukova S.A., Salamova I.V. Primenenie retinoidov v dermatologii // *Mater. simpoziuma*. – Kazan, 1996. – S. 13-14.

3. Evropeyskoe rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh zabolevaniy / Pod red. A.D. Katsambasa, T.M. Lotti. – M. : MEDpress-inform, 2008. – S. 20.

4. Webster G., Cargill D.I., Quiring J. et al. A combined analysis of 2 randomized clinical studies of tretinoin gel 0.05% for the treatment of acne // *Cutis*. – 2009. – Vol. 83. – P. 146-154.

5. Nyirady J., Grossman R.M., Nighland M. et al. A comparative trial of two retinoids commonly used in the treatment of acne vulgaris // *J. Dermatol. Treatment*. – 2001. – Vol. 12. – P. 149-157.

6. Tu P., Li G.Q., Zhu X.J. et al. A comparison of adapalene gel 0.1% vs. tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris in



6. A comparison of adapalene gel 0.1% vs. tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris in China / P. Tu, G.Q. Li, X.J. Zhu et al. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2001. – Vol. 15, Suppl. 3. – P. 31-36.

7. A double-blinded, randomized, vehicle-controlled, multicenter, parallel-group study to assess the safety and efficacy of tretinoin gel microsphere 0.04% in the treatment of acne vulgaris in adults / R. Berger, A. Barba, A. Fleischer et al. // *Cutis.* – 2007. – Vol. 80. – P. 152-157.

8. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris / A. Langner, A. Chu, V. Goulden, M. Ambroziak // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 158. – P. 122-129.

9. Adapalene gel 0.3% for the treatment of acne vulgaris: a multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase III trial / D. Thiboutot, D.M. Pariser, N. Egan et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54. – P. 242-250.

10. Compared efficacy and safety of tretinoin 0.1% microsphere gel alone and in combination with benzoyl peroxide 6% cleanser for the treatment of acne vulgaris / A.R. Shalita, E.S. Rafal, D.N. Anderson et al. // *Cutis.* – 2003. – Vol. 72. – P. 167-172.

11. Craven N.M. Topical retinoids and cutaneous biology / N.M. Craven, C.E.M. Griffiths // *Clin. Exp. Dermatol.* – 1996. – Vol. 21. – P. 1-10.

12. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study / J.E. Wolf (Jr.), D. Kaplan, S.J. Kraus et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2003. – Vol. 49. – P. S211-S217.

13. GP review: management of mild and moderate acne vulgaris; DU: E7120UK. – Jan. 2008. – P. 1-12.

14. Ioannides D. Topical adapalene gel 0.1% vs. isotretinoin gel 0.05% in the treatment of acne vulgaris: a randomized open-label clinical trial / D. Ioannides, D. Rigopoulos, A. Katsambas // *Br. J. Dermatol.* – 2002. – Vol. 147. – P. 523-527.

China // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2001. – Vol. 15, Suppl. 3. – P. 31-36.

7. Berger R., Barba A., Fleischer A. et al. A double-blinded, randomized, vehicle-controlled, multicenter, parallel-group study to assess the safety and efficacy of tretinoin gel microsphere 0.04% in the treatment of acne vulgaris in adults // *Cutis.* – 2007. – Vol. 80. – P. 152-157.

8. Langner A., Chu A., Goulden V., Ambroziak M. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 158. – P. 122-129.

9. Thiboutot D., Pariser D.M., Egan N. et al. Adapalene gel 0.3% for the treatment of acne vulgaris: a multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase III trial // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54. – P. 242-250.

10. Shalita A.R., Rafal E.S., Anderson D.N. et al. Compared efficacy and safety of tretinoin 0.1% microsphere gel alone and in combination with benzoyl peroxide 6% cleanser for the treatment of acne vulgaris. // *Cutis.* – 2003. – Vol. 72. – P. 167-172.

11. Craven N.M., Griffiths C.E.M. Topical retinoids and cutaneous biology // *Clin. Exp. Dermatol.* – 1996. – Vol. 21. – P. 1-10.

12. Wolf J.E.(Jr.), Kaplan D., Kraus S.J. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2003. – Vol. 49. – P. S211-S217.

13. GP review: management of mild and moderate acne vulgaris; DU: E7120UK. – Jan. 2008. – P. 1-12.

14. Ioannides D., Rigopoulos D., Katsambas A. Topical adapalene gel 0.1% vs. isotretinoin gel 0.05% in the treatment of acne vulgaris: a randomized open-label clinical trial // *Br. J. Dermatol.* – 2002. – Vol. 147. – P. 523-527.

15. Kircik L. Community-based trial results of combination clindamycin 1%--benzoyl peroxide 5% topical gel plus tretinoin microsphere gel 0.04% or 0.1% or adapalene gel 0.1% in the treatment of moderate to severe acne // *Cutis.* – 2007. – Vol. 80. – P. 10-14.

15. Kircik L. Community-based trial results of combination clindamycin 1%--benzoyl peroxide 5% topical gel plus tretinoin microsphere gel 0.04% or 0.1% or adapalene gel 0.1% in the treatment of moderate to severe acne / L. Kircik // *Cutis*. – 2007. – Vol. 80. – P. 10-14.
16. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD) Behandlung der Akne; Title screen: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/013-017.htm>.
17. Leyden J.J. Two randomized, double-blind, controlled trials of 2219 subjects to compare the combination clindamycin/tretinoin hydrogel with each agent alone and vehicle for the treatment of acne vulgaris / J.J. Leyden, L. Krochmal, A. Yaroshinsky // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54. – P. 73-81.
18. Nighland M. Tretinoin microsphere gel in facial acne vulgaris: a meta-analysis / M. Nighland, R. Grossman // *J. Drugs Dermatol.* – 2008. – Vol. 7. – P. s2-s8.
19. Patel V.B. Topical liposomal gel of tretinoin for the treatment of acne: research and clinical implications / V.B. Patel, A. Misra, Y.S. Marfatia // *Pharm. Dev. Technol.* – 2000. – Vol. 5. – P. 455-464.
20. Prospective, open-label, comparative study of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel with adapalene 0.1% gel in Asian acne patients: efficacy and tolerability / H.C. Ko, M. Song, S.H. Seo et al. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2009. – Vol. 23. – P. 245-250.
21. The efficacy and safety of adapalene gel 0.3% in the treatment of acne vulgaris: A randomized, multicenter, investigatorblinded, controlled comparison study versus adapalene gel 0.1% and vehicle / D.M. Pariser, D.M. Thiboutot, S.D. Clark et al. // *Cutis*. – 2005. – Vol. 76. – P. 145-151.
22. Topical isotretinoin vs. topical retinoic acid in the treatment of acne vulgaris / J. Domingues, M.T. Hoyjo, J.L. Celayo et al. // *Int. J. Dermatol.* – 1998. – Vol. 37. – P. 51-55.
23. Tretinoin gel microspheres 0.04% versus 0.1% in adolescents and adults with mild to moderate acne vulgaris: a 12-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, phase
16. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD) Behandlung der Akne; Title screen: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/013-017.htm>.
17. Leyden J.J., Krochmal L., Yaroshinsky A. Two randomized, double-blind, controlled trials of 2219 subjects to compare the combination clindamycin/tretinoin hydrogel with each agent alone and vehicle for the treatment of acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54. – P. 73-81.
18. Nighland M., Grossman R. Tretinoin microsphere gel in facial acne vulgaris: a meta-analysis // *J. Drugs Dermatol.* – 2008. – Vol. 7. – P. s2-s8.
19. Patel V.B., Misra A., Marfatia Y.S. Topical liposomal gel of tretinoin for the treatment of acne: research and clinical implications // *Pharm. Dev. Technol.* – 2000. – Vol. 5. – P. 455-464.
20. Ko H.C., Song M., Seo S.H. et al. 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. – Vol. 23. – P. 245-250.
21. Pariser D.M., Thiboutot D.M., Clark S.D. et al. The efficacy and safety of adapalene gel 0.3% in the treatment of acne vulgaris: A randomized, multicenter, investigatorblinded, controlled comparison study versus adapalene gel 0.1% and vehicle // *Cutis*. – 2005. – Vol. 76. – P. 145-151.
22. Domingues J., Hoyjo M.T., Celayo J.L. et al. Topical isotretinoin vs. topical retinoic acid in the treatment of acne vulgaris // *Int. J. Dermatol.* – 1998. – Vol. 37. – P. 51-55.
23. Berger R., Rizer R., Barba A. et al. Tretinoin gel microspheres 0.04% versus 0.1% in adolescents and adults with mild to moderate acne vulgaris: a 12-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, phase
24. Webster G.F. Acne Vulgaris // *Br. Med. J.* – 2002. – Vol. 325. – P. 475-479.

IV trial // R. Berger, R. Rizer, A. Barba et al. // Clin. Ther. – 2007. – Vol. 29. – P. 1086-1097.

24. Webster G.F. Acne Vulgaris / G.F. Webster // Br. Med. J. – 2002. – Vol. 325. – P. 475-479.

25. Zouboulis C.C. Isotretinoin revisited: pluripotent effects on human sebaceous gland cells / C.C. Zouboulis // J. Invest. Dermatol. – 2006. – Vol. 126. – P. 2154-2156.

25. Zouboulis C.C. Isotretinoin revisited: pluripotent effects on human sebaceous gland cells // J. Invest. Dermatol. – 2006. – Vol. 126. – P. 2154-2156.

**ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОЇ  
ЕФЕКТИВНОСТІ ТА  
ПЕРЕНОСИМОСТІ  
ПРЕПАРАТІВ ДЕРИВА  
І ДЕРИВА С У ЛІКУВАННІ  
ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ**

**Кутасевич Я.Ф.,  
Олійник І.О.**

*ДУ „Інститут дерматології  
та венерології НАМН України”*

**Резюме.** У статті наведено дані терапевтичної ефективності та переносимості препаратів Дерива і Дерива С у лікуванні вугрової хвороби та надано рекомендації щодо їх застосування при легкому та середньотяжкому ступенях.

**Ключові слова:** акне, топічні ретиноїди, терапія.

**Об авторах:**

Кутасевич Янина Францевна – доктор мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», e-mail: otdderm@mail.ru.

Олейник Ирина Александровна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник, главный научный сотрудник отдела дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», e-mail: otdderm@mail.ru.

**ASSESSMENT OF  
THERAPEUTIC EFFICACY  
AND TOLERABILITY  
DERIVA AND DERIVA C  
IN ACNE TREATMENT**

**Kutasevych Y.F.,  
Oliinyk I.O.**

*SE «The Institute of Dermatology and  
Venereology of NAMS of Ukraine»*

**Abstract.** The article presents data of therapeutic efficacy and tolerability of Deriva and Deriva C in the treatment of acne and the recommendations on their use in mild and moderate stages.

**Key words:** acne, topical retinoids, therapy.





## Цвѣтущий вид

### ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЕРИВА ВОДНИЙ ГЕЛЬ (DERIVA AQUEOUS GEL)

**Склад лікарського засобу:** діюча речовина: adapalene; 1 г містить адапалену 1 мг; **Лікарська форма.** Гель. **Назва і місцезнаходження виробника.** Glenmark Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Plot No. E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik-422 007, Maharashtra, India/Дільниця № E-37/39, Ем. Ай. Ді. Сі., Сатпур, Насік-422 007, Махараштра, Індія.

**Фармакотерапевтична група.** Препарати для лікування акне. Ретиноїди для місцевого лікування акне. Код АТС D10A D03. Адапален є похідним нафтоїної кислоти, ретиноїдоподібною речовиною, що модулює процеси клітинної диференціації і кератинізації, а також запальні процеси у шкірі, які є основними патогенетичними ланками у розвитку акне. Адапален зв'язується з ретиноїдними рецепторами ядра клітини і таким чином сприяє нормальній диференціації епітеліальних клітин фолікулів, що призводить до зменшення утворення мікрокомедонів і перешкоджає розвитку акне, сприяє збереженню неушкодженої шкіри. **Терапевтичний ефект** препарату зазвичай виявляється протягом 8-12 тижнів від початку лікування. При застосуванні адапалену у вигляді гелю ступінь всмоктування препарату через шкіру у кров надзвичайно низький. **Показання для застосування.** Місцеве лікування звичайних вугрів (acne vulgaris). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до адапалену або до інших компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дерива водний гель застосовувати для місцевого лікування вугрів у дорослих і дітей віком від 12 років. Гель слід наносити тонким шаром на чисту, суху шкіру у місцях висипів 1 раз на добу на ніч. Протягом перших тижнів лікування можливе загострення вугрового процесу внаслідок впливу діючої речовини на осередки ураження, невидимі раніше. У такому разі не слід припиняти лікування, терапевтичний ефект спостерігається через 8-12 тижнів від початку лікування. Також можливе відчуття свербіжів і печіння шкіри одразу після нанесення гелю, яке з часом минає. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! **Упаковка.** По 5 г або 15 г гелю в тубі, кожна туба у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Р.П. МОЗ України № UA 9164/01/01 від 21.10.2013 р. діє до 21.10.2018 р.

**Інформаційне повідомлення.** Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією. Інформація підготовлена 12.09.2014 р.

  
**glenmark**

**Представництво Glenmark Фармасьютикалз Лтд в Україні:**  
вул. Іллінська, 8, під'їзд №3, поверх 4,  
м. Київ, 04070, Україна.  
Тел./факс: +38 (044) 531-34-84.  
[www.glenmarkpharma.com](http://www.glenmarkpharma.com)