

Фиксированная комбинация адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % в терапии среднетяжелых и тяжелых акне

Л. С. Круглова, д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой¹

Н. В. Грязева, к.м.н., доцент кафедры¹

А. Р. Назаренко, врач-дерматовенеролог отделения дерматовенерологии и косметологии²

¹Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

Fixed combination of adapalene 0.1 % and benzoyl peroxide 2.5% in therapy of moderate and severe acne

L.S. Kruglova, N.V. Gryazeva, A.R. Nazarenko

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology; Moscow, Russia

Резюме

Терапия акне, несмотря на широкий арсенал средств, продолжает оставаться сложной задачей для практикующего врача. В актуальных клинических рекомендациях в настоящее время отдается предпочтение фиксированным комбинациям, в частности препарату Эффезел[®], — адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5%. Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 64 пациента с акне. первая группа — пациенты с папуло-пустулезными акне тяжелой степени: они получали терапию адапаленом 0,1 % и бензоила пероксидом 2,5% на протяжении 6 месяцев, в ряде случаев (33,3% пациентов) был назначен доксициклин в дозе 100 мг в сутки на протяжении первых 4 недель, затем указанная выше фиксированная комбинация в качестве поддерживающей терапии каждый день или через день на протяжении 6 месяцев. Вторая группа — пациенты с папуло-пустулезными акне среднетяжелой степени со сформировавшимися атрофическими рубцами постакне: они получали терапию указанной выше фиксированной комбинацией на протяжении 6 месяцев и RF-микротоковую терапию (три процедуры с интервалом 4 недели). Третья группа — пациенты с узловатыми и кистозными акне: после курса системного ретиноида они получали фиксированную комбинацию адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5% раз в сутки на протяжении 6 месяцев. Пациенты всех групп использовали дерматокосметику «Cetaphil[®] PRO (кожа с акне)». Результаты и обсуждение. В первой группе оценка по IGA = 0 (Investigator Global Assessment — шкала оценки исследователем: от 0 [чистая кожа] до 4 — [тяжелые акне]) констатировалась у 85,7% пациентов, во второй — у 77,3%, в третьей — у 81,0%. По данным себуметрии, достоверно значимая положительная динамика в первой и второй группах была достигнута уже через месяц терапии (p < 0,05). Через 3 месяца терапии в первой и второй группах положительная динамика составила более 50%. В третьей группе на протяжении всего поддерживающего курса не отмечалось отрицательной динамики в отношении показателей себуметрии. Увлажненность кожи была изначально снижена у всех пациентов, в большей степени у пациентов в третьей группе (p < 0,05). В 1-й месяц терапии в первой и второй группах показатели увлажненности кожи несколько снизились. Восстановление увлажненности кожи отмечалось со 2-го месяца терапии и продолжалось до конца лечения, причем этот показатель либо соответствовал норме, либо повышался. В третьей группе при переходе на топическую терапию увлажненность кожи не снижалась, а в дальнейшем имела тенденцию к увеличению. Выводы. Фиксированная комбинация адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5% показала клинически значимую эффективность в отношении среднетяжелых акне с атрофическими постакне рубцами, а также при тяжелых папуло-пустулезных акне как в виде монотерапии, так и в комбинации с доксициклином 100 мг в сутки в первые 4 недели курса терапии. Применение фиксированной комбинации адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5% после курса системного ретиноида обеспечивает не только сохранение, но и улучшение достигнутого эффекта. Специализированная косметика «Cetaphil[®] PRO (кожа с акне)» способствует предупреждению и снижению степени выраженности ряда прогнозируемых дерматологических побочных эффектов ретиноидов.

Ключевые слова: акне, средняя степень тяжести, тяжелые акне, фиксированная комбинация, адапален 0,1 %, бензоила пероксид 2,5%, терапия акне, поддерживающая терапия акне.

Summary

Acne therapy, despite the wide range of therapeutic possibilities, continues to be quite a challenge for the medical practitioner. Nowadays in the current clinical recommendations the preference is given to the fixed doses combinations, in particular to Effeze[®] (also known as Epi-duo[®]) — adapalene 0.1 % and benzoyl peroxide 2.5%. Materials and methods. Under our supervision, there were 64 patients with acne. The 1st group — the patients with severe papulo-pustular acne: they received therapy with the mentioned above fixed combination for 6 months, in some cases (33.3% of patients) doxycycline at a dose of 100 mg/day was prescribed for the first 4 weeks, then — adapalene 0.1 % and benzoyl peroxide 2.5% as a maintenance therapy every or every other day for 6 months. The 2nd group — the patients with moderate-severe papulo-pustular acne having formed atrophic post-acne scars: they received the mentioned above fixed combination therapy for 6 months and RF-micro-needle therapy (3 procedures with a 4 weeks interval between them). The 3rd group — the patients with nodular and cystic acne: after a treatment course with a systemic retinoid the patients received the fixed dose combination of adapalene 0.1 % and benzoyl peroxide 2.5% once a day for 6 months. Patients of all groups used dermatocosmetics Cetaphil[®] PRO* (acne prone skin). Results and discussion. In the 1st group, the score IGA = 0 (Investigator Global Assessment with the scores from 0 — clear skin to 4 — severe acne) was found in 85.7% of the patients, in the 2nd group — in 77.3% and in the 3rd group — in 81.0%. According to sebumetria data a significantly positive dynamic was observed in the 1st and the 2nd groups after a month of therapy (p < 0.05). After 3 months of the therapy a positive dynamics was fixed as more than 50% in the 1st and the 2nd groups. In the 3rd group a negative dynamic regarding to sebumetria measurements was not observed during the whole supportive therapy course. Skin hydration was initially reduced in all patients with the meaningful results fixed in the patients of the 3rd group (p < 0.05). In the 1st month of the therapy the skin moisturizing's measurements were slightly decreased in the 1st and 2nd groups. The restoration of skin moisturizing was revealed starting from the 2d month of the therapy and by the end of the treatment course, it was considered as normal or increased. In the 3rd group during the transition to the topical therapy the skin moisturizing wasn't decreased and had a further tendency to be increased. Summary. The fixed doses combination of adapalene 0.1 % and benzoyl peroxide 2.5% has demonstrated a clinically proven effectiveness against moderate-severe acne with atrophic post-acne scars, as well as in the treatment of severe papulo-pustular acne both as monotherapy and in combination with oral doxycycline 100 mg/day in the first 4 weeks of the treatment course. The use of a fixed doses combination of adapalene 0.1 % and benzoyl peroxide 2.5% after a course of a systemic retinoid ensures the maintenance and even improvement of the achieved effect. Specialized cosmetics Cetaphil[®] PRO (acne prone skin) helps to prevent and reduce the severity of some predictable dermatological side effects of retinoids.

Key words: acne, moderate severity, severe acne, fixed combination, adapalene 0.1 %, benzoyl peroxide 2.5%, acne therapy, maintenance acne therapy.

Введение

Акне относится к хроническим воспалительным дерматозам с распространенностью, достигающей 85 % населения в подростковом возрасте [1]. Заболевание является многофакторным со сложными путями развития, когда наряду с ведущей ролью гиперчувствительности к андрогенам отмечаются изменение количественного и качественного состава кожного сала, нарушение процессов кератинизации, воспаление, обусловленное в том числе девиацией во врожденной иммунной системе и нарушением в микробиоме кожи [1, 2]. Клиническая картина акне патогномонична и представлена открытыми и закрытыми комедонами, папулами, пустулами, узлами и кистами, которые могут разрешаться с формированием симптомокомплекса постакне (пост воспалительная пигментация, рубцовые деформации) [3]. Как правило, процесс ограничивается кожей лица, реже вовлекаются грудь и спина [4].

Акне не ассоциированы с угрозой жизни, но зачастую являются причиной существенных физических и психологических проблем, в том числе вследствие образования рубцов, что приводит к низкой самооценке, развитию депрессии и тревожных расстройств. Данные литературы показывают, что наличие симптомокомплекса постакне уже после разрешения воспалительных элементов является основным фактором неудовлетворенности терапией и снижения качества жизни у данной категории пациентов [1, 3, 4].

Несмотря на то что проблеме акне посвящено большое количество публикаций, проведены многочисленные международные исследования, все еще остаются нерешенными некоторые вопросы. Кроме того, с уточнением представлений об этиологии и патогенезе и развитием новых направлений терапии возникают новые. Прежде всего это касается выбора метода, наиболее подходящего для данного конкретного пациента. Каков профиль пациентов с акне, которым для достижения ремиссии будет достаточно изначально назначить сильную топическую терапию без назначения системного изотретиноина? Многие специалисты применяют термин «тяжелые акне» к пациентам с нодулярными и конглобатными элементами, и им априори назначается системный изотретиноин [4]. На сегодняшний день, с развитием топической терапии, появилась необходимость дополнительного разделения тяжелых акне на подтипы. Так, европейские клинические рекомендации по лечению акне (2016) предлагают следующее деление: 1) комедональные акне, 2) среднетяжелые папуло-пустулезные акне, 3) тяжелые папуло-пустулезные акне, среднетяжелые нодулярные акне, 4) тяжелые нодулярные акне, конглобатные акне. Агентство по контролю пищевых продуктов и лекарств США (US Food and Drug Administration, FDA) предлагает шкалу IGA (Investigator Global Assessment — шкала оценки исследователем, от 0 [«чистая кожа»] до 4 [«тяжелые акне»]), основанную

на количественных и качественных характеристиках элементов. При этом сюда не относятся нодулярные и конглобатные акне [5].

Терапия акне, несмотря на широкий арсенал средств, продолжает оставаться сложной задачей для практикующего врача. В актуальных клинических рекомендациях в настоящее время отдается предпочтение фиксированным комбинациям, в частности препарату Эффзел® — адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % (табл. 1).

Фиксированная комбинация адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % является терапией первой линии при папуло-пустулезных акне, когда не показана системная терапия. В настоящее время проводится большое количество международных исследований, посвященных эффективности топических комбинированных лекарственных средств у пациентов с тяжелыми воспалительными акне (III стадия по европейской классификации или IV стадия по американской шкале IGA). Linda Stein Gold *et al.* (2016) показали, что фиксированная комбинация адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % является эффективной не только при среднетяжелых формах, но и в лечении тяжелых воспалительных акне [6]. Так, у пациентов с изначальной III–IV стадией по IGA и с 0–I стадией после терапии отмечалось практически полное разрешение элементов ($P < 0,001$). Эффективность обусловлена в первую очередь таргетным действием фиксированной комбинации на микрокомедоны.

Таблица 1
Рекомендации по терапии больших акне

	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Терапия первой линии	Бензоила пероксид (БП) или топический ретиноид Топическая комбинированная терапия: ретиноид + БП, или БП + АБ, или ретиноид + БП + АБ	Топическая комбинированная терапия: ретиноид + БП, или БП + АБ, или ретиноид + БП + антибиотик Пероральный АБ + топический ретиноид + БП Пероральный АБ + топический ретиноид + БП + топический АБ	Пероральный АБ + топическая комбинированная терапия: ретиноид + БП, или БП + антибиотик, или ретиноид + БП + АБ Изотретиноин перорально
Альтернативная терапия	Добавить топический ретиноид или БП (если еще не используется)	Рассмотреть целесообразность альтернативной комбинированной терапии, или смены перорального АБ, или добавление комбинированного орального контрацептива, или спиронолактона (у женщин), или изотретиноина перорально	Смена перорального АБ, или добавление комбинированного орального контрацептива, или перорального спиронолактона (у женщин), или изотретиноина перорально

Примечание: БП — бензоила пероксид, АБ — антибиотик.

Кроме того, Linda Stein Gold *et al.* получили данные об эффективности данного препарата не только в монотерапии, но и в комбинации с другими препаратами, например системным изотретиноином [4]. При тяжелой степени акне альтернативой системному изотретиноину может быть комбинированное использование адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % с доксициклином 200 мг ежедневно. Во-первых, видимый клинический эффект наступает раньше (со 2-й недели), во-вторых, отмечается меньше нежелательных эффектов на фоне терапии [3]. Таким образом, если пациент по какой-то причине не может или не хочет принимать системный изотретиноин, рекомендовано назначать данную комбинированную терапию. К другим альтернативным комбинациям препаратов относятся: адапален 0,1 % и бензоила пероксид 2,5 % с доксициклином 100 мг, адапален 0,1 % и бензоила пероксид 2,5 % с лимециклином 300 мг [7]. В то же время отсутствуют публикации о сочетанном применении данной фиксированной комбинации и аппаратных методов (RF-микроиглы, лазерная терапия), что обоснованно с позиции ранней коррекции рубцов постакне.

Важным остается вопрос предотвращения рецидивов заболевания, которые могут возникать после любых методов и у пациентов с различной степенью тяжести акне. Перспективным в этом плане является длительное использование после основного курса терапии акне топических средств с патогенетической направленностью и прежде всего в отношении формирования микрокомедонов.

Материал и методы

- Под нашим наблюдением находилось 64 пациента с акне различной степени тяжести. Среди них 39 (60,9 %) женщин и 25 (39,1 %) мужчин. Возраст пациентов варьировался от 12 до 42 лет. В зависимости от степени тяжести и методики терапии пациенты были разделены на три группы.

- Первая группа (n = 21; средний возраст пациентов — 13,7 ± 3,2 года) — папуло-пустулезные акне тяжелой степени: пациенты получали терапию фиксированной комбинацией адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % раз в сутки на протяжении 6 месяцев, затем каждый день или через день на протяжении 6 месяцев. Для всех пациентов это был первый курс медикаментозной терапии, в ряде случаев (33,3 % пациентов) был назначен доксициклин в дозе 100 мг в сутки на протяжении первых 4 недель.
- Вторая группа (n = 22; средний возраст пациентов — 23,5 ± 2,4 года) — папуло-пустулезные акне среднетяжелой степени со сформировавшимися атрофическими рубцами постакне: пациенты получали терапию фиксированной комбинацией адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % раз в сутки на протяжении 6 месяцев и RF-микроигловую терапию. Фракционная микроигловатая RF-терапия проводилась через 2 месяца от начала применения геля Эффезел® в смешанном режиме (BLEND): 2 Вт ± 20 % при выходной частоте 2 МГц ± 10 %, интенсивности 7–9, времени 200 мс посредством введения 25 игл на заданную глубину. Глубина введения игл в обрабатываемых зонах варьируется в диапазоне 0,5–3,5 мм и составляет 1,5–2,5 мм в области лба, 2,7–3,5 мм — щек и овала лица. Проводились три процедуры с интервалом 4 недели. Следует отметить, что в дни проведения процедуры и 2-го дня после процедуры Эффезел® не применялся.
- Третья группа (n = 21; средний возраст пациентов — 17,3 ± 2,1 года) — узловатые и кистозные акне: после курса системного ретиноида пациенты получали адапален 0,1 % и бензоила пероксид 2,5 % раз в сутки на протяжении 6 месяцев.

Пациенты всех групп использовали дерматокосметику «Cetaphil® PRO (кожа с акне)»: «Матирующая пенка

для умывания» и «Себорегулирующий увлажняющий крем с SPF30». Пенка для умывания применялась для очищения кожи два раза в день. «Cетафил® PRO* (кожа с акне)» — увлажняющее средство для лица с SPF30 использовалось раз в день после умывания утром (при необходимости использования декоративной косметики она наносилась на кожу через 30 минут после лекарственного препарата).

Оценка эффективности проводилась с учетом клинических методов обследования — индекса IGA и специальных методов — корнеометрии (Corneometer® CM 825, Courage & Khazaka) и себуметрии (Sebumeter® SM 815, Courage & Khazaka). За показатели нормы принимались значения у лиц, сопоставимых с исследуемыми по возрасту, без кожных высыпаний. Конечными точками в исследовании были: 1-й, 2-й, 3-й месяц терапии и окончание терапии (для третьей группы — 6 месяцев, для первой и второй групп — 12 месяцев).

Цифровые данные клинических и специальных методов исследования заносились в таблицы Excel и обрабатывались с помощью программы Statistica 10 (MS Office Excel 2010). Значения количественных величин представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее арифметическое и m — стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде частот и процентов. В случаях нормального распределения для сравнения выборок использовали t -критерий Стьюдента.

Результаты применения фиксированной комбинации адапалена 0,1 % и бензоила пероксида 2,5 % при различных клинических ситуациях

Из 21 пациента *первой группы* к концу основного курса терапии (6 месяцев) достижение состояния «чистой кожи» (IGA = 0) отмечалось у 16 пациентов (76,2 %), «почти чистой кожи» (IGA = 1) — у 5 пациентов (23,8 %) (рис. 1). Проведение поддерживающей терапии (Эффезел®

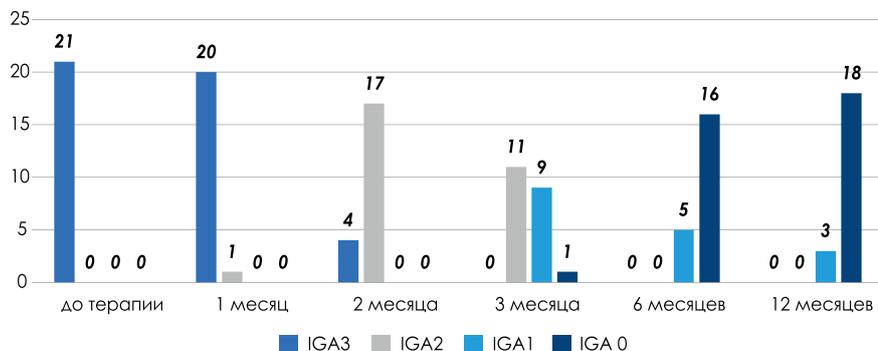


Рисунок 1. Данные динамики клинической симптоматики у пациентов первой группы с учетом IGA.



Фото 1. Пациентка первой группы до и после терапии.

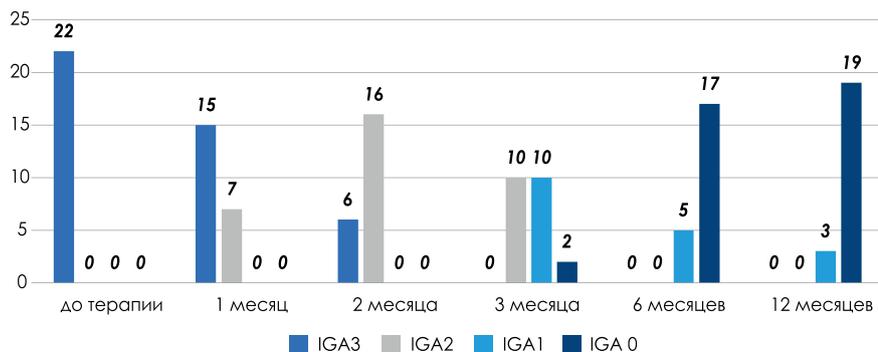


Рисунок 2. Данные динамики клинической симптоматики у пациентов второй группы с учетом IGA.



Фото 2. Пациентка второй группы до и после терапии.

раз в день или в 2 дня на протяжении 6 месяцев) позволило не только предупредить развитие рецидивов заболевания, но и повысить достигнутую эффективность терапии: количество пациентов с IGA = 0 увеличилось до 85,7% (рис. 1).

Во второй группе были пациенты, в клинической картине которых присутствовали и воспалительные элементы (папуло-пустулезные акне среднетяжелой степени), и атрофические рубцы постакне, поэтому эффективность по IGA оценивалась в отношении всех симптомов. Из 22 пациентов второй группы к концу терапии (Эффезел® раз в день 6 месяцев и курс RF-микроигольчатой терапии) достижение состояния «чистой кожи» (IGA = 0) отмечалось у 17 пациентов (77,3%), «почти чистой кожи» (IGA = 1) — у 5 пациентов (22,7%) (рис. 1). Наблюдения в течение 6 месяцев после основного курса показали, что рецидива заболевания не отмечалось ни в одном клиническом случае (рис. 2).

В третьей группе Эффезел® использовался у пациентов после основного курса системного ретиноида, поэтому исходно у пациентов оценка по IGA соответствовала критериям «чистая кожа» (IGA = 0) и «почти чистая кожа» (IGA = 1). Основными критериями эффективности применения фиксированной комбинации адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% в данном случае было отсутствие рецидива дерматоза и повышение эффективности с достижением значения IGA = 0. Из 21 пациента третьей группы к концу периода применения геля Эффезел® (6 месяцев) достижение состояния «чистой кожи» (IGA = 0) отмечалось у 17 пациентов (81,0%), «почти чистой кожи» (IGA = 1) — у 4 пациентов (19,0%) (рис. 3). Наблюдения в течение 6 месяцев после основного курса системного изотретиноина показали, что на фоне применения геля Эффезел® раз в день рецидива заболевания не отмечалось ни в одном клиническом случае (рис. 3).

Поскольку в состав фиксированной комбинации входит ретиноид (адапален), важным аспектом приверженности (комплаентности) пациен-

тов к проводимой терапии является профилактика развития прогнозируемых дерматологических побочных эффектов (ксероз, эритема, субъективные ощущения). Все находившиеся под наблюдением пациенты использовали специализированную дерматокосметическую линейку «Сетафил® PRO (кожа с акне)».

Изучение увлажненности и сальности кожи на фоне применения геля Эффезел® в различных клинических ситуациях проводилось во всех группах (табл. 2, 3).

Достоверно значимая динамика в первой и второй группах была получена уже через месяц терапии ($p < 0,05$). Через 3 месяца терапии в первой и второй группах положительная динамика составила более 50%, а значения соответствовали норме. В третьей группе на протяжении всего поддерживающего курса терапии фиксированной комбинацией адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% не отмечалось отрицательной динамики в отношении показателей себуметрии (табл. 2).

Увлажненность кожи была изначально снижена у всех пациентов, в большей степени — у пациентов третьей группы ($p < 0,05$), которые получали курс системного

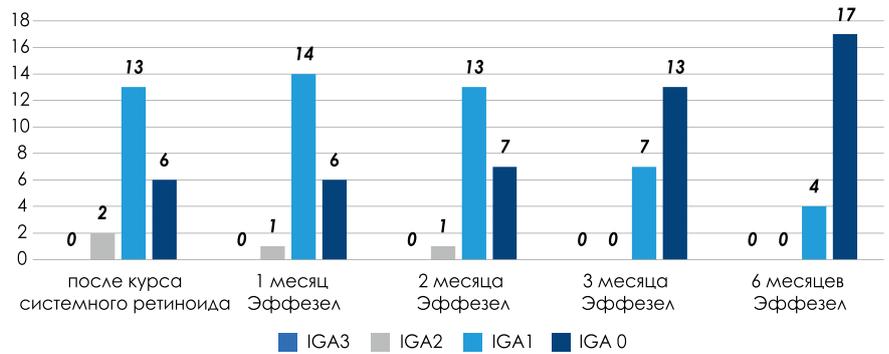


Рисунок 3. Данные динамики клинической симптоматики у пациентов третьей группы с учетом IGA.



Фото 3. Пациент третьей группы до и после терапии.

Таблица 2
Изменения показателей себуметрии на фоне терапии с использованием геля Эффезел® и дерматокосметики «Сетафил® PRO (кожа с акне)»

Группа / норма	До лечения	1 месяц / динамика	2 месяца / динамика	3 месяца / динамика	6, 12 месяцев / динамика
1 группа / 49,6 ± 5,7	89,1 ± 9,3*	68,3 ± 5,2** / 23,3%	61,3 ± 8,2** / 31,1%	41,6 ± 10,2** / 53,3%	40,1 ± 4,3** / 54,9%
2 группа / 49,6 ± 5,7	81,2 ± 8,5*	58,3 ± 8,1** / 28,2%	50,9 ± 6,8** / 37,2%	44,8 ± 6,3** / 49,7%	41,9 ± 5,1** / 58,7%
3 группа / 49,6 ± 5,7	44,1 ± 10,9	45,3 ± 11,6	40,1 ± 8,2	39,4 ± 5,9	36,2 ± 2,5

Примечание: * — сравнение с нормой, $p < 0,05$; ** — сравнение с показателями до терапии, $p < 0,05$.

Таблица 3
Изменения показателя корнеометрии на фоне терапии с использованием геля Эффезел® и дерматокосметики «Сетафил® PRO (кожа с акне)»

Группа / возрастная норма	До лечения	Показатель через 1 месяц / динамика	Показатель через 2 месяца / динамика	Показатель через 3 месяца / динамика	Окончание терапии (6–12 месяцев) / динамика
1 группа / 66,7 ± 8,9	65,1 ± 2,3	48,1 ± 2,5* / -26,1%	50,3 ± 2,2** / -22,6%	52,3 ± 3,6** / -19,5%	62,1 ± 4,2 / -
2 группа / 66,7 ± 8,9	60,2 ± 1,7	51,3 ± 2,2* / -14,5%	59,7 ± 2,5** / -	61,0 ± 4,6** / -	60,5 ± 4,8 / -6,6%
3 группа / 66,7 ± 8,9	50,3 ± 2,4*	53,4 ± 2,1* / -	52,5 ± 2,3** / -	53,7 ± 2,5** / -	51,7 ± 4,1 / -

Примечание: * — сравнение с нормой, $p < 0,05$; ** — сравнение с показателями до терапии, $p < 0,05$.

изотретиноина. В 1-й месяц терапии в первой и второй группах показатели увлажненности несколько снизились. Восстановление увлажненности кожи отмечалось со 2-го месяца терапии и продолжалось до конца лечения, причем этот показатель либо соответствовал норме, либо повышался (табл. 3). В третьей группе после основного курса системного ретиноида увлажненность кожи была снижена, при переходе на топическую терапию гелем Эффезел® раз в день она не снижалась, а в дальнейшем имела тенденцию к увеличению (табл. 3).

Заключение

Неоспоримый факт, что на сегодняшний день за счет установленных механизмов действия ретиноиды (топические и системные) играют важнейшую роль при лечении акне у пациентов с комедональными и воспалительными элементами. Имеющиеся данные свидетельствуют о преимуществах топических комбинированных препаратов, в частности фиксированной комбинации адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% [8]. Сегодня пересмотрено отношение к назначению антибактериальных препаратов: ни топические, ни системные антибактериальные препараты не назначаются в виде монотерапии, в случаях назначения антибиотиков рекомендуется добавлять в терапевтический комплекс топические ретиноиды, в том числе комбинацию адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5% [9]. При тяжелых нодулярных и конглобатных акне препаратами выбора являются системные ретиноиды. Они применяются до тех пор, пока не произойдет полное разрешение всех элементов. При этом во избежание нежелательных эффектов начинать терапию лучше с низких доз. В качестве поддерживающей терапии всегда нужно использовать топический ретиноид, лучше в комбинации с бензоила пероксидом [10].

Эффективным и целесообразным может быть применение нескольких топических средств, воздействующих на различные звенья патогенеза

развития акне, поэтому в большинстве случаев показана комбинированная терапия, в частности применение геля Эффезел®, действие которого основано на синергизме компонентов препарата. Адапален вызывает противовоспалительное, антикомедогенное и комедонолитическое, а также кератолитическое действие. Бензоила пероксид оказывает противомикробное, кератолитическое и себостатическое действие. Таким образом, данный комбинированный препарат позволяет воздействовать на все звенья патогенеза акне.

В то же время индивидуальная приверженность пациента терапии играет заметную роль в успешности лечения акне наряду с эффективностью. Пути повышения приверженности к наружной терапии акне — применение фиксированных комбинаций препаратов раз в день [11], а также лекарственных средств с дозирующим устройством [12].

Пациентам с акне, вне зависимости от степени тяжести заболевания и методов терапии, рекомендовано использование специализированных дерматокосметических средств для ухода за кожей, которые обладают необходимой активностью (себорегулирующее и антикомедональное действие), способствуют лучшей переносимости топической и системной терапии, снижают степень выраженности прогнозируемых дерматологических побочных эффектов ретиноидов, а также являются одними из ключевых факторов, улучшающими приверженность (комплаенс) пациентов к терапии акне.

Использование дерматокосметики при акне направлено на восстановление барьерной функции кожи, бережный уход (увлажнение и очищение кожи), фотозащиту. Специализированная анти-акне косметика должна отвечать современным требованиям и не способствовать формированию комедонов и воспалительных элементов, не раздражать кожу и быть гипоаллергенной. К таким средствам относится линейка

«Сетафил® PRO* (кожа с акне)»: «Себорегулирующий увлажняющий крем с SPF30» и «Магирующая пенка для умывания».

*Примечание:** — продукты с глобально измененным названием Galderma названием с Cetaphil® Dermacontrol™ на «Cetaphil® PRO кожа с акне» (доступны в аптеках РФ с осени 2018 года).

Список литературы

- Gollnick H. Acne and related disorders. In: Elzouki AY, Harfi HA, Nazer H, Oh W, Stapleton FB, Whitley RJ, eds. *Textbook of Clinical Pediatrics*. Berlin: Springer; 2012: v1447–1466.
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74: 945–973. e33.
- Tan J, Humphrey S, Vender R, et al. A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, noninferiority trial comparing fixed-dose adapalene /benzoyl peroxide plus doxycycline vs. oral isotretinoin. *Br J Dermatol*. 2014; 171: 1508–1516.
- Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30 (9): 1480–1490.
- Center for Drug Evaluation Research, Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. *Guidance for Industry. Acne vulgaris: developing drugs for treatment*. 2005. www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/UCM071292.pdf.
- Stein Gold L, Weiss J, Rueda MJ, Liu H, Tanghetti E. Moderate and severe inflammatory acne vulgaris effectively treated with single-agent therapy by a new fixed-dose combination adapalene 0.3% /benzoyl peroxide 2.5% gel: a randomized, double-blind, parallel-group, controlled study. *Am J Clin Dermatol*. 2016; 17: 293–303.
- Gold LS, Cruz A, Eichenfield L, et al. Effective and safe combination therapy for severe acne vulgaris: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% fixed-dose combination gel with doxycycline hyclate 100 mg. *Cutis*. 2010; 85: 94–104.
- Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016-short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30: 1261–1268.
- Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H, et al. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. *Eur J Dermatol*. 2014; 24: 330–334.
- Poulin Y, Sanchez NP, Bucko A, et al. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2011; 164: 1376–1382.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60: S1–50.
- Fried R, Nighland M. Acne quality of life and patient satisfaction following treatment with tretinoin pump. *J Drugs Dermatol*. 2009; 8: 1080–5.