

Новые возможности в лечении акне

Несмотря на значительные успехи в терапии акне, проблема совершенствования лечения, а также дальнейшее изучение причин развития заболевания продолжают оставаться актуальными [1–4]. Широкое распространение дерматоза в популяции, особенно у лиц второго и третьего десятилетия жизни, клиническое разнообразие, косметические дефекты, наличие психовегетативных нарушений, пребывание в состоянии хронического стресса, безусловно, снижают качество жизни пациентов. При социальной дезадаптации, даже при условии нетяжелых форм заболевания, уже в начале лечения необходимо отдавать предпочтение наиболее эффективным методам [5–7]. Применяемый сегодня термин «угревая болезнь» подчеркивает хроническое, часто рецидивирующее, нередко упорное течение дерматоза, сложность его патогенеза и необходимость комплексного подхода к терапии заболевания.

Разработка новых технологий в лечении акне направлена на предотвращение развития резистентности микроорганизмов и использование новых эффективных безопасных современных препаратов (местных и системных) в зависимости от клинической формы заболевания.

На фармацевтическом рынке появились препараты для лечения акне от фармацевтической компании ООО «Гленмарк Импекс», отвечающие требованиям современной терапии акне. Эти препараты оказывают лечебный эффект и воздействуют на многие патогенетические звенья развития акне.

Клензит С (адапален 0,1 % + клиндамицин 10 мг) — комбинированный препарат в виде геля для наружного применения.

Адапален — метаболит ретиноида, оказывающий противовоспалительное действие, обладающий комедонолитической активностью (в отношении открытых и закрытых комедонов), нормализует процессы кератинизации и эпидермальной дифференциации. Уменьшает связывание фолликулярных эпителиальных клеток, участвующих в формировании микрокомедонов. Подавляет хемотаксис и хемокинетические реакции полинуклеарных клеток человека.

Клиндамицин — бактериостатический антибиотик из группы линкозамидов, обладает широким спектром действия, связывается с субъединицей 50S ри-

босомальной мембраны и подавляет синтез белка в микробной клетке. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие. Активен против стрептококков, *Corynebacterium diphtheria*, *Mycoplasma spp.*, анаэробных и микроаэрофильных грамположительных кокков, а также эпидермальных стафилококков, продуцирующих и не продуцирующих пенициллиназу. Большинство штаммов *Clostridium perfringens* чувствительны к клиндамицину, но другие виды *Clostridium* могут быть устойчивы, в связи с чем рекомендуется определение антибиотикограммы. Между клиндамицином и линкомицином существует перекрестная устойчивость.

Клензит (адапален 0,1 %) — гель для местного применения.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность препаратов «Клензит С» и «Клензит» при моно- и комбинированной терапии легких, средних и среднетяжелых формах акне.

Материалы и методы

Клиническую оценку эффективности препаратов проводили в течение 3 мес на базе кафедры дерматовенерологии ГИУВ МО РФ и 9-го Лечебно-диагностического центра МО РФ. В ходе клинического отбора каждый пациент был проинформирован о типе препарата и существовании клинического испытания, после чего оформлялось письменное согласие на участие в исследовании. Информированное согласие было получено от каждого пациента до начала проведения процедур, связанных с протоколом исследования. Исследователь сохранял оригинал подписанного информированного согласия вместе с первичной документацией данного пациента, а пациенту выдавалась копия формы согласия.

На каждого пациента, включенного в исследование, после получения информированного согласия составляли индивидуальную карту и план наблюдения. Подробный план последовательности мероприятий представлен в *табл. 1*.

Данные обо всех побочных эффектах заносили в истории болезни, а затем анализировали согласно критериям оценки переносимости препарата. Оценку

эффективности лечения в группах осуществляли по балльной системе на основании анализа динамики жалоб и симптомов, а также переносимости изучаемого препарата. Заключительную оценку проводили через 3 мес после окончания курса лечения. Об эффективности лечения свидетельствовало исчезновение клинических признаков заболевания.

Клиническая и динамическая оценка эффективности препаратов проведена у 60 больных с легкой и среднетяжелой формами акне. Всего было 35 женщин и 25 мужчин от 11 до 38 лет. Все пациенты были разделены случайным путем (рандомизированы) на две группы в равном соотношении (табл. 2). Таким образом, средний возраст пациентов в 1-й группе составил $24,5 \pm 13,5$ и во 2-й — 23 ± 12 лет, основную группу наблюдаемых больных составили лица второго и третьего десятилетия жизни с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет, у 50 % имелась наследственная отягощенность.

Пациенты 1-й группы (основной) получали местное лечение препаратами «Клензит» (4–6 нед) и «Клензит С» (2–4 нед), пациенты 2-й группы (сравнения) — Зинерит (2–4 нед) и Ретасол (4–6 нед).

В 1-ю группу вошли 30 больных, из них у 22 (66,6 %) имелась папулопустулезная форма юношеских акне легкой и средней степени тяжести. Во 2-ю группу также вошли 30 больных, из которых папулопустулезная форма юношеских акне легкой и средней степени тяжести была у 18 (60 %).

В целом, по клиническим формам все больные распределялись следующим образом: юношеские акне (папулопустулезная форма) были у 40 пациентов, конглобатные — у 3, акне взрослых — у 10 и поздние акне — у 7 (рис. 1). Обе группы оказались сопоставимыми по основным демографическим и клиническим характеристикам.

По степени тяжести все обследованные пациенты, включенные в исследование, распределились следующим образом: легкая степень тяжести — у 25 человек, средняя — у 29 и тяжелая — у 6 (рис. 2).

Из всех 60 пациентов, включенных в исследование, у 39 сопутствующих заболеваний не было, а у 21 обнаружены поликистоз яичников (у 11), аутоиммунный тиреоидит (у 4), ожирение (у 2), дисменорея (у 2) и дискинезия желчевыводящих путей (у 3).

Таблица 1. Последовательность мероприятий при изучении клинической эффективности препаратов «Клензит С» и «Клензит»

Мероприятие	Период обследования					
	1-й день	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя	8-я неделя
Визит в клинику	+	—	+	+	+	+
Информированное согласие	+	—	—	—	—	—
История заболевания	+	—	—	—	—	—
Сопутствующие заболевания	+	—	—	—	—	—
Субъективная оценка состояния	+	+	+	+	+	+
Клиническое наблюдение	+	+	+	+	+	+
Базисная терапия	+	+	+	+	+	+
Переносимость	+	+	+	+	+	+
Назначение препарата	+	+	+	+	+	+

Таблица 2. Характеристика пациентов

Параметр	1-я группа (основная)		2-я группа (сравнения)	
	абс. число	%	абс. число	%
Женщины	21	70	14	47
Мужчины	9	30	16	53
Возраст, лет				
10–15	4	13,4	8	26,6
16–20	8	26,6	9	30,0
21–30	16	53,4	8	26,6
31 и старше	2	6,6	5	16,8
Длительность заболевания, лет				
менее года	9	30,0	6	20,0
1–5	19	63,3	19	63,3
5–10	2	6,7	3	10,0
11 и более	—	—	2	6,7
Наследственная предрасположенность				
да	12	40	15	50
нет	18	60	15	50

По типу кожи пациенты обеих групп распределялись следующим образом: сухой тип — у одного, жирный — у 26, смешанный — у 25, нормальный — у 8. У 48 пациентов акне-элементы располагались, в основном, на лице, у 12 — на лице и туловище.

При сборе анамнеза установлено, что до проведения настоящего исследования пациенты получали препараты для наружного лечения акне: «Зинерит» — 4, «Куриозин» — 5, «Скинорен» — 3, «Базирон» — 3, косметическое лечение — 41 и не получали никакого лечения 11 пациентов.

В 1-й группе только местную монотерапию получали 22 человека, а комбинированную (в сочетании с системными препаратами при необходимости) — 8, из которых системные антибиотики — 4 (Доксициклин в курсовой дозе 2 г), антиандрогены (Диане-35 — один, Жанин — 2 и Ярина — один) — 4 больных.

Во 2-й группе местную монотерапию получали 20 человек, а комбинированную — 10, из которых 4 получали Роаккутан, 6 — антиандрогены (Диане-35 — 2, Жанин — 2 и Ярина — 2).

Методика применения препаратов. Клензит С и Клензит наносили однократно перед сном после очищения кожи, избегая попадания препарата в глаза, на губы и слизистые оболочки. Курс лечения 4–8 нед.

Зинерит — раствор, который наносили 2 раза в сут, утром и вечером, курс лечения — 4 нед. Ретасол — 0,05 % раствор, его наносили 2 раза в сут, утром и вечером, курс лечения — 4 нед.

Способ применения. Пациенты 1-й группы получали наружно Клензит С 1 раз в сут в течение 2–4 нед (до рассасывания воспалительных акне-элементов, но не более 4 нед), после чего проводили поддерживающую местную терапию Клензитом 1 раз в сут в течение 4 нед. Пациенты 2-й группы получали наружно Зинерит 2 раза в сут в течение 2–4 нед (до рассасывания воспалительных акне-элементов, но не более 4 нед), после чего проводили поддерживающую терапию Ретасолом наружно 2 раза в сут в течение 4 нед.

Эффективность лечения оценивали (см. табл. 1) через 2–4 нед (разрешение воспалительных элементов), затем, после перевода на поддерживающую терапию, — через 8 нед (разрешение невоспалительных и воспалительных акне-элементов и общая оценка эффективности). Основным показателем эффективности служила динамика разрешения акне-элементов (комедонов, папул, пустул, пятен), выраженная в баллах: 0 — отсутствие признака, 1 — слабо выражен, 2 — умеренно и 3 — сильно выражен.

Таблица 3. Эффективность лечения пациентов в обеих группах

Результаты лечения	Клензит С + Клензит	Зинерит + Ретасол
Клиническое выздоровление	46,7 %	30 %
Значительное улучшение	30 %	36,7 %
Улучшение	20 %	23,3 %
Без эффекта	3 %	10 %

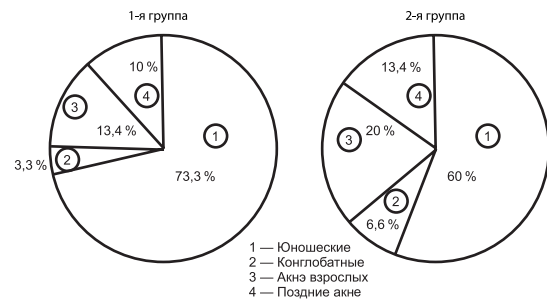


Рис. 1. Клинические формы акне у пациентов обеих групп

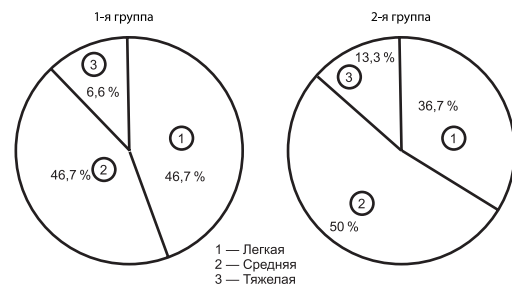


Рис. 2. Степень тяжести акне у больных обеих групп

Общую эффективность лечения оценивали по общепринятым критериям:

- клиническое выздоровление (полный регресс воспалительных акне-элементов);
- значительное улучшение (разрешение акне-элементов более чем на 75 %);
- улучшение (регресс акне-элементов менее чем на 50 %);
- без эффекта (отсутствие динамики кожного процесса к концу курса лечения и возникновение рецидива).

Оценка переносимости лечения в баллах: сухость кожи отсутствует — 0, небольшая — 1, умеренная — 2, в большей степени — 3. Эритему, шелушение и ощущение жжения также оценивали в баллах от 0 до 3.

Общая оценка: 1 — очень хорошая толерантность, 2 — хорошая, 3 — плохая.

Результаты и обсуждение

Результаты лечения пациентов в обеих группах отражены в табл. 3. Эффективность лечения больных 1-й группы составила 96,6 % (29 из 30 человек), 2-й группы — 90 % (27 человек из 30), рис. 3.

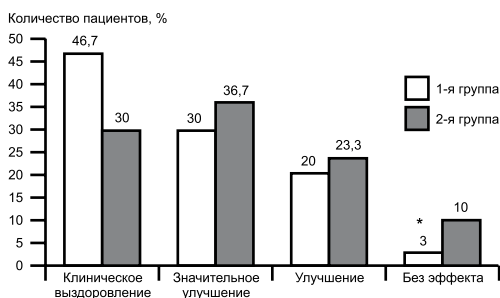
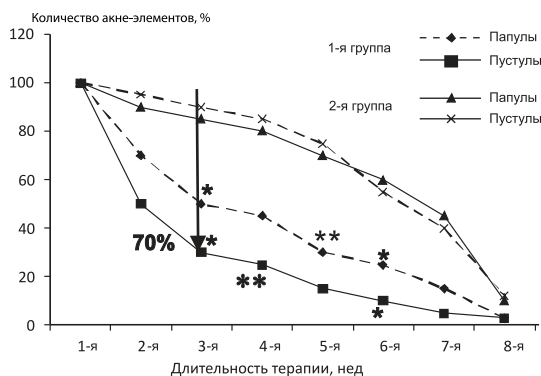


Рис. 3. Общая эффективность лечения (%) после завершения исследования



В сравнении между группами терапии: * $p < 0,01$; ** $p < 0,02$

Рис. 4. Динамика эволюции воспалительных элементов у больных акне в обеих группах

В результате лечения клиническое выздоровление (полное разрешение акне-элементов) наступило у всех пациентов 1-й группы с комедональной и папулопустулезной легкой степенью тяжести; значительное улучшение — у 5 из 7 — со средней степенью тяжести юношеских акне, у 2 — с акне взрослых и у 2 с поздними акне. Улучшение наблюдали у 2 пациентов со средней степенью тяжести юношеских акне, у 2 — с акне взрослых и у 2 — с поздними акне. У одного пациента с конглобатными угрями эффект не был достигнут, что, по-видимому, связано с небольшим сроком наблюдения.

В результате лечения у пациентов 2-й группы клиническое выздоровление (полное разрешение акне-элементов) наступило у 9 из 11, значительное улучшение — у 2 пациентов с легкой степенью тяжести, у 4 из 6 — со средней степенью тяжести юношеских акне, у 3 — с акне взрослых и у 3 — с поздними акне.

Улучшение наблюдали у 3 пациентов со средней степенью тяжести юношеских акне, у 2 — с акне взрослых и у 2 — с поздними акне. У 2 пациентов с конглобатными угрями эффект не достигнут, что, по-видимому, связано с небольшим сроком наблюдения.

При оценке динамики разрешения невоспалительных (комедонов) и воспалительных (папул, пустул) элементов у 20 (66,6 %) больных 1-й группы среднее количество пустул уменьшилось на 70 % в первые 2–3 нед наблюдения, особенно у больных с

юношескими акне, и папул — на 50 % от исходного уровня (рис. 4). У больных 2-й группы разрешение воспалительных элементов проходило в более поздние сроки — через 5–6 нед (см. рис. 4).

У больных 1-й группы отмечали характерные для ретиноидов побочные эффекты: сухость в начале периода исследования — у 10 чел., через 2 нед ощущения сухости исчезли полностью; эритема в начале периода исследования была у 19 больных, через 1 нед — у 5; шелушение в начале периода исследования у 15 чел., через 1 нед — у 2; жжение в начале периода исследования — у 11 чел., через 1 нед — ни у одного больного (рис. 5). Эти эффекты развивались на 2–3-й день терапии и проходили самостоятельно, поэтому отмены препаратов не потребовалось.

При оценке переносимости лечения у пациентов 2-й группы побочные явления развивались на 2–3-й день терапии: сухость в начале периода исследования была у 19, через 1 нед — у 5 больных; эритему в начале периода исследования наблюдали у 21 чел., через 1 нед — у 3; шелушение в начале периода исследования — у 17 чел., через 1 нед — только у одного больного; жжение в начале периода исследования — у 10 чел., через 1 нед не было зарегистрировано (см. рис. 5). Указанные явления проходили самостоятельно, отмены терапии не потребовалось.

Следует отметить, что перечисленные эффекты наблюдались в сроки от 3 до 14 дней, протекали они, как правило, однотипно и отличались лишь интенсивностью проявлений. Они сводились к минимуму после 3–5-го визита в ходе клинического наблюдения за больными. У всех наблюдаемых больных не отмечено ухудшения или обострения кожного процесса на фоне лечения.

При общей оценке лечения врачами и пациентами отмечена хорошая переносимость препарата, при этом расхождений в оценке показателей переносимости препарата не было ни у одного больного. Нежелательных явлений ни у кого из пациентов не было зарегистрировано. При хорошей переносимости и правильном использовании местных препаратов новой серии «Клензит С» и «Клензит» в ходе наблюдения за пациентами выявлено, что они оказывают выраженное противовоспалительное и лечебное действие, особенно у пациентов с папулопустулезной формой (легкой и средней степени тяжести), при акне взрослых и поздних акне. Поэтому эти препараты можно использовать как для монотерапии, так и в составе комбинированной терапии, а также с профилактической целью при появлении новых высыпаний с учетом индивидуальной переносимости.

Результаты клинической оценки эффективности новых препаратов «Клензит С» и «Клензит», оказывающих выраженное противовоспалительное и комедогенное действие, свидетельствуют о перспективности и целесообразности их использования у больных с юношескими акне легкой и средней степени тяжести.

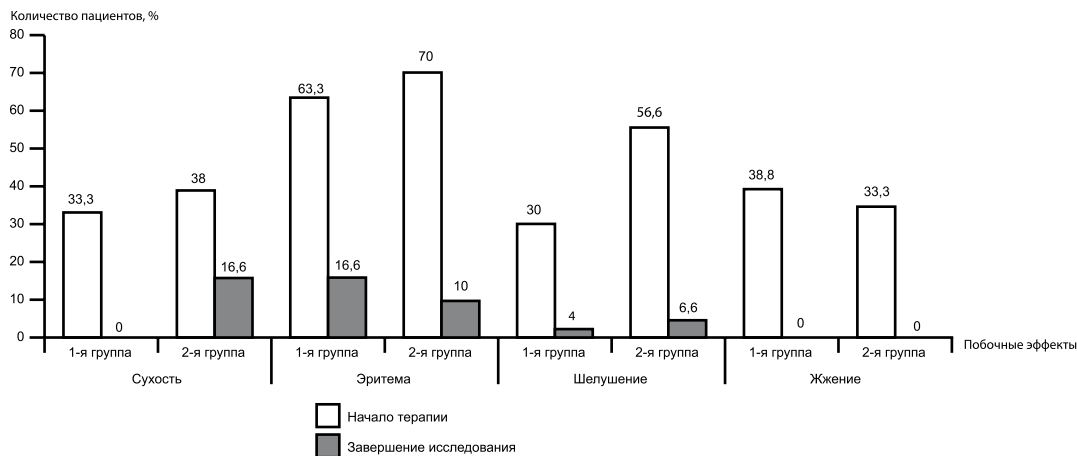


Рис. 5. Побочные эффекты у больных обеих групп в начале терапии и после завершения исследования

Клинический противовоспалительный эффект терапии у пациентов 1-й группы был зарегистрирован достоверно раньше, чем у больных 2-й группы — со 2-й по 4-ю неделю лечения, с динамикой улучшения воспалительных элементов на 70% и невоспалительных — на 50% (см. рис. 4). В то же время во 2-й группе динамика улучшения воспалительных элементов зарегистрирована с 5-й недели терапии, а разрешение пустул и папул произошло только к 8-й неделе лечения (см. рис. 4). В целом, динамика воспалительных и невоспалительных акне-элементов отмечена в 1-й группе у 90 и 86,6%, во 2-й группе — у 83,3 и 76,6% больных, соответственно.

Выводы

Препараты новой серии «Клензит С» и «Клензит» являются эффективным средством местного лечения

больных с комедональной, папулопустулезной (легкой и средней степени тяжести) формами юношеских акне, а также с акне взрослых и поздними акне как в виде монотерапии, так и в сочетании с системными антибиотиками и антиандрогенами.

Препараты оказывают выраженное противовоспалительное действие, способствуют быстрому разрешению невоспалительных (комедонов) и воспалительных (пустул и папул) элементов через 7–14 дней, при этом стойкий клинический эффект достигается у 93,3% больных к окончанию срока наблюдения (8 нед).

Препараты новой серии «Клензит С» и «Клензит» удобны в применении и хорошо переносятся. Указанные средства могут служить препаратами выбора в практике дерматокосметолога при составлении программы лечения акне.

Литература

1. Аравийская Е. Р., Красносельских Т. В., Соколовский Е. В. Акне / Под ред. Е. В. Соколовского. СПб.: Сотис, 1998. С. 68–100.
2. Адашкевич В. П. Акне и розацеа. СПб.: Ольга, 2000. С. 130.
3. Масюкова С. А., Ахтямов С. Н. Акне: проблема и решение // Consilium Medicum. 2002. Т. 4, № 5. С. 217–223.
4. Plewig G., Kligman A. Acne and Rosacea. Berlin: Springer-Verlag, 2000. P. 369.
5. Котова Н. В., Суворова К. Н. Юношеские акне. М.—Новосибирск, 2002. С. 3–54.
6. Аравийская Е. Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Леч. врач. 2003. № 3. С. 4–6.
7. Cunliffe W. J. Management and differential of diagnosis acne. Berlin, 2001. P. 8–16.