



Комбинированная топическая терапия акне: вопросы эффективности и безопасности

Ю.С. Ковалева, д.м.н., О.А. Кокина, к.м.н., Т.П. Петренко

Адрес для переписки: Юлия Сергеевна Ковалева, julia_jsk@mail.ru

Для цитирования: Ковалева Ю.С., Кокина О.А., Петренко Т.П. Комбинированная топическая терапия акне: вопросы эффективности и безопасности // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 11. С. 16–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-11-16-22

Рассмотрены современные топические препараты для лечения акне. Представлены результаты отечественных и зарубежных исследований клинической и фармакологической эффективности, а также безопасности разных схем такой терапии.

Ключевые слова: акне, топическая терапия, эффективность, безопасность

Угри обыкновенные (*acne vulgaris*) – полиморфное хроническое многофакторное заболевание сально-волосяных фолликулов, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов [1].

Acne vulgaris относится к наиболее распространенным заболеваниям кожи. Им страдают около 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% населения от 25 до 34 лет, 3% – от 35 до 44 лет [2].

Среди патогенетических факторов акне выделяют себорею, микробную пролиферацию, воспаление и аномальную десквамацию фолликулярных корнеоцитов [3]. Чрезмерная секреция кожного сала, вызванная гормональными

изменениями, сопровождается нарушением отслаивания фолликулярного эпителия. В результате создаются благоприятные условия для увеличения популяции *Propionibacterium acnes*. Выделяемые *P. acnes* хемотаксические факторы не только способствуют притоку лимфоцитов и нейтрофилов, но и сами продуцируют провоспалительные цитокины [4]. На молекулярном уровне развитие воспаления при акне можно объяснить активацией Toll-подобных рецепторов (TLRs) пептидогликаном клеточной стенки *P. acnes*. TLRs являются подтипом PRRs (Pattern Recognition Receptors). Эти рецепторы экспрессируются на иммунных клетках, таких как моноциты, макрофаги, дендритные клетки (в том числе клет-

ки Лангерганса) и гранулоциты. Существует около десятка TLRs, однако именно TLR2 и TLR4 отводится ведущая роль в патогенезе акне. Опосредованное активацией TLRs высвобождение интерлейкина (IL) 1α приводит к усилению кератинизации и формированию комедонов [5].

Сказанное выше обуславливает необходимость использования при акне нескольких препаратов, которые воздействовали бы на разные звенья патогенеза.

Наиболее часто назначаемыми и проверенными временем (опыт применения – более 30 лет) комедонолитическими средствами являются ретиноиды. Их действие направлено на нормализацию десквамации фолликулярного эпителия, вследствие чего сокращается образование комедонов [6]. В 1980–90-х гг. ретиноиды, как правило, применяли при невоспалительных поражениях кожи при акне. В настоящее время установлено, что ретиноиды новых поколений эффективны при лечении как воспалительных, так и невоспалительных поражений кожи [7, 8].



К первому поколению ретиноидов относятся ретинол (витамин А) и метаболитические производные, такие как ретинальдегид (ретиноаль), транс-ретиноевая (третиноин) и 13-цис-ретиноевая кислоты (изотретиноин). В течение нескольких десятилетий третиноин рассматривали в качестве основного средства топической терапии. Однако его применение ограничивалось из-за появления раздражения [9]. Второе поколение препаратов данной группы составили моноароматические соединения, в которых была изменена часть молекулы соединений первого поколения. Полиароматические ретиноиды – это ретиноиды третьего поколения, в которых основная молекула была модифицирована значительно. Препаратами последнего поколения являются адапален, каротиноид и тазаротен [8].

Адапален обладает комедонолитическим и противовоспалительным свойствами. Эффективность и безопасность адапалена 0,1% в виде геля были доказаны в исследовании, проведенном D.M. Thiboutot и соавт. (2008) [10]. В ходе дальнейших исследований установлено, что препарат с более высокой концентрацией вещества (0,3%) был и более эффективным [11].

Ряд работ был посвящен сравнению эффективности комбинированной терапии адапаленом 0,1% с бензоилпероксидом 2,5% [12, 13], адапаленом 0,3% с бензоилпероксидом 2,5% [13, 14] и монотерапии данными препаратами или плацебо [13]. Важно подчеркнуть, что ни в одном из исследований ни топические ретиноиды, ни бензоилпероксид не ассоциировались с появлением резистентных штаммов *P. acnes* [12–14]. Это подтверждает значимость их комбинированного назначения при потенциальной и реальной резистентности к антибактериальным препаратам [15].

В первой работе для анализа были использованы результаты многоцентровых рандомизированных двойных слепых параллельных

плацебоконтролируемых исследований, проведенных в 157 центрах мира (в частности, в Соединенных Штатах Америки, Канаде, Пуэрто-Рико и Европе). Для анализа были отобраны данные пациенток с акне разной степени тяжести. В первую группу включили лиц женского пола старше 25 лет, во вторую – моложе 18 лет. Для терапии применяли гель адапалена 0,1% и бензоилпероксида 2,5% или плацебо. Схема применения топических препаратов – один раз в день вечером в течение 12 недель. Улучшение состояния кожи в группе адапалена и бензоилпероксида было достигнуто в 39,2% случаев, в группе плацебо – в 18,5% [12].

Во второй работе изучали эффективность комбинированной терапии адапаленом 0,1% с бензоилпероксидом 2,5%, адапаленом 0,3% с бензоилпероксидом 2,5% и монотерапии этими препаратами. Фиксированная комбинация с адапаленом 0,3% в отличие от фиксированной комбинации с адапаленом 0,1% ассоциировалась с увеличением абсорбции препаратов более чем в три раза. В то же время при использовании фиксированных комбинаций отмечалось более высокое высвобождение адапалена и бензоилпероксида, чем при использовании этих препаратов в отдельности. Более высокая концентрация адапалена не влияла на профиль безопасности. Терапия фиксированными комбинациями была безопасной и хорошо переносилась [13].

Третья работа – многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование. Его участники были рандомизированы на группы в зависимости от степени тяжести акне: 50% – со средней степенью тяжести, 50% – с тяжелой. Они получали адапален 0,3% с бензоилпероксидом 2,5%, либо адапален 0,1% с бензоилпероксидом 2,5%, либо плацебо. Средства наносили на кожу один раз в день в течение 12 недель. Через 12 недель 90,7% пациентов группы адапалена 0,3%

с бензоилпероксидом 2,5% сообщили об умеренном или абсолютном улучшении состояния [14].

Побочные эффекты терапии зафиксированы менее чем у 3% получавших адапален и бензоилпероксид. Наиболее распространенными нежелательными реакциями были сухая кожа, жжение, контактный дерматит и раздражение в области нанесения средства [12, 14]. Симптомы непереносимости достигали максимума на первой неделе, однако по мере продолжения лечения их выраженность уменьшалась [14].

Азелаиновая кислота, как один из современных методов топической терапии акне, представляет собой насыщенную дикарбоновую кислоту природного происхождения. Препарат обладает комедонолитическим, противовоспалительным и бактерицидным действием. Последнее направлено против ряда грамотрицательных и грамположительных организмов, включая *P. acnes*.

Противовоспалительное свойство азелаиновой кислоты обусловлено наличием двух карбоновых групп, которые способны образовывать комплексы с двухвалентными катионами кальция и магния, кофакторами ферментных реакций. Как следствие, подавление провоспалительных цитокинов и связывание свободных радикалов [16].

Азелаиновая кислота также влияет на депигментацию кожи, что объясняется воздействием на гиперактивные меланоциты и ингибированием тирозиназы. Поэтому препарат предпочтительно назначать пациентам с поствоспалительной гиперпигментацией.

Кроме того, азелаиновая кислота способна нормализовать процессы себорегуляции и кератинизации – за счет подавления синтеза 5- α -редуктазы. Указанный фермент преобразует тестостерон в более активный метаболит дигидротестостерон, что приводит к снижению содержания дегидротестостерона в себоцитах. Таким образом оказывается локальное антиандрогенное воздействие.



Следует отметить, что азелаиновая кислота не обладает мутагенным и тератогенным эффектом, поэтому ее можно использовать во время беременности.

Терапия азелаиновой кислотой переносится хорошо. В редких случаях на фоне лечения могут наблюдаться эритемы, сухость, шелушение, зуд, жжение. Однако эти проявления регрессируют в течение первой недели применения средства [15].

Для лечения акне целесообразно использовать 15%-ный гель азелаиновой кислоты. Препарат назначают по следующей схеме: два раза в день не менее трех месяцев. Азелаиновую кислоту можно рекомендовать для длительной терапии акне ввиду эффективности и отсутствия формирования резистентности у микроорганизмов [17, 18].

В настоящее время накоплено большое количество данных о том, что комбинированное применение азелаиновой кислоты и топических антибиотиков позволяет достичь лучшего клинического результата при акне. Так, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 150 пациентов с акне средней степени тяжести оценивали эффективность геля клиндамицина, геля азелаиновой кислоты и их комбинации [19]. Лечение проводилось в течение 12 недель. Каждые четыре недели у участников исследования подсчитывали воспалительные и невоспалительные элементы, определяли значения индекса тяжести акне (Acne Severity Index – ASI). Во всех группах показатель ASI достоверно снизился. Однако в группе сочетанной терапии эффективность лечения оказалась выше. Кроме того, применение геля азелаиновой кислоты положительно влияло на морфофункциональное состояние кожи, в частности повышалась ее увлажненность, нормализовались себорегуляция, кожный рельеф и пигментация [16, 17, 19].

Топическая терапия акне с использованием антибактериаль-

ных средств насчитывает несколько десятилетий. Действие данных препаратов направлено на предотвращение размножения бактерий. Наиболее часто в клинической практике применяются эритромицин, тетрациклин, клиндамицин.

В настоящее время в качестве антибактериального средства, как правило, используют клиндамицин. Спектр его действия достаточно широк. Помимо бактериостатического эффекта препарат способен связываться с субъединицей 50S рибосомальной мембраны и подавлять синтез белка в микробной клетке [17]. Среди его дополнительных опций также следует отметить прямое и непрямое противовоспалительное воздействие: ингибирование синтеза интерлейкинов (IL-1B, IL-6, интерферона γ , фактора некроза опухоли α), продуцируемых моноцитами, макрофагами и кератиноцитами, снижение уровня свободных жирных кислот в сальных железах, уменьшение хемотаксиса лейкоцитов, усиление фагоцитоза [20].

Рекомендация использовать клиндамицин связана с выявлением устойчивых к эритромицину штаммов *P. acnes* [21]. Таковых оказалось более четверти.

Публикации о стремительном нарастании числа штаммов *P. acnes*, резистентных к широко применяемым антибиотикам, стали появляться уже в середине 1990-х гг. Так, если в исследованиях, проведенных J. Leyden в 1976 г., не было зарегистрировано ни одного случая развития антибиотикорезистентности, в 2011 г., через 35 лет, устойчивость *P. acnes* к эритромицину отмечалась уже в 100% случаев [21].

Антибиотикорезистентность чаще наблюдалась у пациентов со среднетяжелым и тяжелым акне. Она определяла отсутствие ответа на проводимое лечение или его недостаточную эффективность. Появление резистентных штаммов, как правило, было связано с неправильной схемой терапии, применением слишком

низких доз антибиотиков, проведением многочисленных и длительных курсов лечения, а также с неконтролируемым использованием антибиотиков из-за их свободного доступа [22].

Монотерапия антибиотиками повышала риск развития резистентности не только у *P. acnes*, но и у *Staphylococcus aureus* [21, 23]. Поэтому было рекомендовано отказаться от монотерапии топическими антибиотиками и сократить длительность их применения до восьми недель [2, 20, 23]. Кроме того, было отмечено, что решением проблемы может стать использование комбинированных препаратов, действующих на разные звенья патогенеза акне [24]. Подтверждением служат результаты 12-недельного многоцентрового рандомизированного плацебоконтролируемого исследования, проведенного J.E. Wolf и соавт. (2003). В него были включены 249 пациентов с легким и среднетяжелым акне. На фоне комбинации адапалена и клиндамицина проявления воспалительных поражений кожи сократились на 55%, невоспалительных – почти на 45%. У получавших клиндамицин в сочетании с плацебо рассматриваемые параметры уменьшились на 45 и 15% соответственно. Оценка выраженности эритемы, шелушения, сухости, покалывания и жжения у больных разных групп терапии также свидетельствовала о значительном преимуществе комбинированного лечения. Минимизация эритемы в группе комбинированной терапии объяснялась противовоспалительным действием адапалена [25].

Одно из наиболее масштабных исследований эффективности и безопасности комбинированной терапии акне 1,2%-ным клиндамицином и 0,025%-ным третиноином было проведено В. Dreño и соавт. (2014). В рандомизированном клиническом исследовании приняли участие крупные медицинские центры Франции, Испании, Германии, Италии.



Общее количество пациентов – 4550. Их разделили на следующие группы лечения: 1,2%-ный клиндамицин плюс 0,025%-ный третиноин, клиндамицин, третиноин, плацебо. По эффективности комбинированная терапия достоверно превосходила монотерапию. Комбинация ретиноида и антибиотика была наиболее эффективной у пациентов с легким и среднетяжелым акне. При тяжелом акне она способствовала значительному уменьшению выраженности всех видов повреждений кожи по сравнению с плацебо. Частота побочных реакций в группах сравнения оказалась сопоставимой. Исследователи предложили использовать комбинацию клиндамицина и третиноина в качестве первой линии терапии у пациентов с легким/среднетяжелым акне при преимущественном поражении кожи лица [26].

Эффективность комбинации 0,1%-ного геля адапалена и 1,0%-ного крема надифлоксацина сравнивалась в многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании M. Takigawa и соавт. (2013) [27]. Для участия в исследовании было отобрано 184 пациента со среднетяжелым и тяжелым акне, которых рандомизировали для получения монотерапии 0,1%-ным гелем адапалена или комбинированного лечения 0,1%-ным гелем адапалена и 1,0%-ным кремом надифлоксацина. Длительность лечения составила 12 недель. Анализ результатов показал, что комбинация ретиноида и антибиотика более эффективна, чем монотерапия ретиноидом. Так, уже к четвертой неделе выраженность папуло-пустулезных изменений у пациентов, получавших адапален и надифлоксацин, значительно снизилась по сравнению с получавшими только адапален. Кроме того, у первых была менее выражена сухость кожи. Согласно результатам опроса, и пациенты, и врачи отдали предпочтение комбинированной терапии, отмечая ее хорошую переносимость и высокую эффективность [27, 28].

Бензоилпероксид известен как мощный противомикробный агент. Помимо бактерицидного он обладает кератолитическим и противовоспалительным действием. Установлено, что бензоилпероксид уменьшает когезию клеток рогового слоя лучше, чем салициловая и ретиноевая кислоты, что способствует своевременной десквамации клеток фолликулярного эпителия и предотвращению гиперкератоза [19, 29, 30]. При этом случаев развития резистентности бактерий к бензоилпероксиду выявлено не было. Сочетание бензоилпероксида с топическими антибиотиками позволяет снизить риск развития резистентности *P. acnes* к этим агентам.

Несмотря на то что на фоне применения бензоилпероксида отмечается повышение сухости кожи, появление раздражения, в редких случаях – контактного дерматита, такая терапия хорошо переносится и признана безопасной. Бензоилпероксид можно назначать в качестве монотерапии акне легкой степени у подростков, а также в качестве местного средства у пациентов, принимающих изотретиноин. В других случаях используется комбинация бензоилпероксида с адапаленом или топическими антибиотиками [31].

В первых исследованиях терапии бензоилпероксидом в сочетании с топическим антибиотиком использовали эритромицин. Так, в 1983 г. D.K. Chalker и соавт. [32], а в 1994 г. E.A. Eady и соавт. [23] сравнивали эффективность комбинации 3,0%-ного эритромицина и 5,0%-ного бензоилпероксида в виде геля с эффективностью каждого из указанных лекарственных средств в отдельности и плацебо. По эффективности комбинация эритромицина и бензоилпероксида превосходила плацебо, а также монотерапию бензоилпероксидом и эритромицином. Это подтверждалось снижением количества высыпаний (пустул, папул и воспалительных очагов) [32]. Исследователи

пришли к выводу, что более высокая эффективность была обусловлена не синергизмом действия препаратов, а уменьшением чувствительных и резистентных к антибиотикам штаммов бактерий, предотвращением селекции антибиотикорезистентных штаммов [23].

Сочетание кератолитических, бактерицидных, противовоспалительных свойств бензоилпероксида и антибактериальных, противовоспалительных свойств топических антибиотиков обуславливает эффективность лечения как воспалительных, так и невоспалительных форм акне [30].

Позднее были проведены исследования эффективности комбинированной терапии акне клиндамицином и бензоилпероксидом [18, 30, 33, 34]. В 1997 г. D.P. Lookingbill и соавт. в ходе проведения двух двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследований сравнили эффективность, а также безопасность комбинации клиндамицина 1,2% и бензоилпероксида 5,0% в виде геля с одним из агентов указанной комбинации и плацебо [33]. Результаты исследований подтвердили более высокую эффективность комбинированного лечения, однако был выявлен ряд его недостатков, а именно сильная сухость, зуд, жжение, покраснение лица и эффект пилинга. Поэтому для снижения выраженности побочных эффектов, связанных с высокой концентрацией бензоилпероксида, для лечения акне легкой и средней степени тяжести была создана фиксированная комбинация клиндамицина 1,2% и бензоилпероксида 2,5%. Снижение дозы препарата не повлияло на эффективность терапии и уровень чрескожной абсорбции. В то же время это способствовало уменьшению местного раздражения на 33% и повышению приверженности пациентов проводимой терапии [35].

Для лечения акне умеренной и тяжелой степени была предложена комбинация клиндамицина 1,2%



и бензоилпероксида 3,75%, которая оказалась наиболее актуальной у пациенток старшего возраста [23].

Таким образом, различные сочетания клиндамицина, бензоилпероксида, адапалена и азелаиновой кислоты являются оправданными при топической терапии акне легкой и средней степени тяжести, поскольку потенцируют противовоспалительный и антибактериальный эффект. Воздействие на все четыре звена патогенеза акне приводит к улучшению клинических результатов терапии.

В настоящее время комбинирование по меньшей мере двух препаратов признано золотым стандартом топического лечения акне. Такая терапия не только направлена на несколько факторов патогенеза акне, но и предотвращает развитие резистентности к противомикробным препаратам, безопасна и эффективна, что доказано результатами многочисленных исследований в области дерматологии [36].

Для снижения риска развития резистентности *P. acne* к антибактериальным препаратам следует руководствоваться следующими принципами лечения [2]:

- комбинировать топические антибиотики с топическими ретиноидами или с бензоилпероксидом;
- избегать кратковременного назначения топической антибиотикотерапии;
- не использовать одновременно топические и системные антибиотики разных групп;
- не превышать установленную длительность лечения антибактериальными препаратами – до восьми недель;
- не применять системные и топические антибактериальные препараты в качестве монотерапии и поддерживающей терапии акне.

В рамках реализации программы импортозамещения компания «Акрихин» вывела на фармацевтический рынок препараты Клиндовит (1,0%-ный гель клиндамицина) и Азелик (15,0%-ный

гель азелаиновой кислоты). Входящий в состав геля Азелик сквалан восстанавливает барьерные свойства кожи и улучшает переносимость препарата. Являясь эмоментом, сквалан не обладает комедогенным свойством. Микрокапли сквалана заполняют пространства между чешуйками рогового слоя эпидермиса, устраняют ощущение стянутости и сухости кожи [17]. Гель следует наносить тонким слоем на пораженные участки кожи два раза в день (утром и вечером), слегка втирая в кожу (2,5 см геля достаточно для всей поверхности лица). В состав препарата Клиндовит введен аллантоин, оказывающий противовоспалительное и успокаивающее действие, а также эмомент, смягчающий кожу и обеспечивающий лучшую переносимость активного вещества. Средство необходимо наносить на пораженный участок кожи два раза в день. Предварительно кожа должна быть очищена и высушена. Курс лечения составляет не более шести – восьми недель [35]. ●

Литература

1. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74. № 5. P. 945–973.e33.
2. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2016.
3. Selway J.L., Kurczab T., Kealey T., Langlands K. Toll-like receptor 2 activation and comedogenesis: implications for the pathogenesis of acne // BMC Dermatol. 2013. Vol. 13. P. 10.
4. Zaidi Z. Acne vulgaris – an update on pathophysiology and treatment // J. Pak. Med. Assoc. 2009. Vol. 59. № 9. P. 635–637.
5. Das S., Reynolds R.V. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy // Am. J. Clin. Dermatol. 2014. Vol. 15. № 6. P. 479–488.
6. Bergfeld W.F. The evolving role of retinoids in the management of cutaneous conditions // Clinician. 1998. Vol. 16. P. 1–32.
7. Thielitz A., Abdel-Naser M.B., Fluhr J.W. et al. Topical retinoids in acne – an evidence-based overview // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2008. Vol. 6. № 12. P. 1023–1031.
8. Verschoore M., Bouclier M., Czernielewski J., Hensby C. Topical retinoids. Their uses in dermatology // Dermatol. Clin. 1993. Vol. 11. № 1. P. 107–115.
9. Webster G.F. Topical tretinoin in acne therapy // J. Am. Acad. Dermatol. 1998. Vol. 39. № 2. Pt. 3. P. S38–44.
10. Thiboutot D.M., Shalita A.R., Yamauchi P.S. et al. Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study // Arch. Dermatol. 2006. Vol. 142. № 5. P. 597–602.
11. Weiss J.S., Thiboutot D.M., Hwa J. et al. Long-term safety and efficacy study of adapalene 0.3% gel // J. Drugs Dermatol. 2008. Vol. 6. Suppl. P. s24–28.
12. Gold L.S., Baldwin H., Rueda M.J. et al. Adapalene-benzoyl peroxide gel is efficacious and safe in adult female acne, with a profile comparable to that seen in teen-aged females // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2016. Vol. 9. № 7. P. 23–29.
13. Osman-Ponchet H., Sevin K., Gaborit A. et al. Fixed-combination gels of adapalene and benzoyl peroxide provide optimal percutaneous absorption compared to monad formulations of these compounds: results from two in vitro studies // Dermatol. Ther. (Heidelb.). 2017. Vol. 7. № 1. P. 123–131.
14. Stein Gold L., Weiss J., Rueda M.J. et al. 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. Vol. 17. № 3. P. 293–303.
15. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные дан-



Клиндовит, гель клиндамицина 1% – самый доступный клиндамицин в форме геля на российском рынке¹.

Дополнительно содержит увлажняющий² и регенерирующий³ компоненты.



Азелик, гель 15% – один из незаменимых компонентов⁴ в комплексном⁵ лечении акне.

Дополнительно содержит увлажняющий компонент сквалан, благодаря чему лечение проходит более комфортно⁶.

1. IMS, RET-цена, май 2018. 2. За счет наличия в составе основы эмолента, который, по данным источника (Свирищевская Е.В., Матушевская Е.В. Патогенез и терапия акне. – М.: ИБХ РАН, 1 ФДОУ ДПО ИПК ФМБА, 2012. <http://www.hcbio.com.tw/pdf/vital-ET-e.pdf>), обладает смягчающим и антиэритемным действием. 3. За счет наличия в составе основы аллантаина, который, по данным источника (<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21247>), обладает регенерирующим и противовоспалительным свойствами. 4. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне / Под ред. Самцова А.В., Аравийской Е.Р. – М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015, – 23 с. 5. Духанин А.С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога // Клиническая дерматология и венерология. 2012. №2, С. 108-117. 6. Стаценко А.В., Горбунов Ю.Г., Хайрутдинов В.Р., Шестопалов Н.Е., Антонова О.В. Опыт применения азелаиновой кислоты в терапии больных акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. №5, – С. 100-105.



- ные // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 3. С. 111–114.
16. Матушевская Е.В., Свирицевская Е.В. Азелаиновая кислота в практике врача-дерматолога и косметолога // Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 5. С. 11–17.
 17. Домбровская Д.К., Монахов К.Н. Целесообразность комбинации наружной антибактериальной терапии и препарата азелаиновой кислоты в лечении больных акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 79–83.
 18. Guerra-Tapia A. Effects of benzoyl peroxide 5% clindamycin combination gel versus adapalene 0.1% on quality of life in patients with mild to moderate acne vulgaris: a randomized single-blind study // J. Drugs Dermatol. 2012. Vol. 11. № 6. P. 714–722.
 19. Pazoki-Toroudi H., Nilforoushzadeh M.A., Ajami M. et al. Combination of azelaic acid 5% and clindamycin 2% for the treatment of acne vulgaris // Cutan. Ocul. Toxicol. 2011. Vol. 30. № 4. P. 286–291.
 20. Thiboutot D., Dreno B., Gollnick H. et al. A call to limit antibiotic use in acne // J. Drugs Dermatol. 2013. Vol. 12. № 12. P. 1331–1332.
 21. Leyden J.J., Del Rosso J.Q., Webster G.F. Clinical considerations in the treatment of acne vulgaris and other inflammatory skin disorders: focus on antibiotic resistance // Cutis. 2007. Vol. 79. № 6. Suppl. P. 9–25.
 22. Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Полищук А.И. Обоснованный выбор наружной терапии различных форм акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 2. С. 81–86.
 23. Eady E.A., Farmery M.R., Ross J.I. et al. Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and -resistant skin bacteria from acne patients // Br. J. Dermatol. 1994. Vol. 131. № 3. P. 331–336.
 24. Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J. Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem // Dermatology. 2003. Vol. 206. № 1. P. 54–56.
 25. Wolf J.E., Kaplan D., Kraus S.I. 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. JAAD. 2003. Vol. 49. № 3. Suppl. P. 211–217.
 26. Dréno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. Efficacy and safety of clindamycin phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% formulation for the treatment of acne vulgaris: pooled analysis of data from three randomised, double-blind, parallel-group, phase III studies // Eur. J. Dermatol. 2014. Vol. 24. № 2. P. 201–209.
 27. Takigawa M., Tokura Y., Shimada S. et al. Clinical and bacteriological evaluation of adapalene 0.1% gel plus nadifloxacin 1% cream versus adapalene 0.1% gel in patients with acne vulgaris // J. Dermatol. 2013. Vol. 40. № 8. P. 620–625.
 28. Leccia M.T., Auffret N., Poli F. et al. Topical acne treatments in Europe and the issue of antimicrobial resistance // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 29. № 8. P. 1485–1492.
 29. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. 1–29.
 30. Nguyen T.A., Eichenfield L.F. Profile of clindamycin phosphate 1.2%/benzoyl peroxide 3.75% aqueous gel for the treatment of acne vulgaris // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2015. Vol. 8. P. 549–554.
 31. Leyden J.J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 49. № 3. Suppl. P. S200–210.
 32. Chalker D.K., Shalita A., Smith J.G. Jr., Swann R.W. A double-blind study of the effectiveness of a 3% erythromycin and 5% benzoyl peroxide combination in the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 1983. Vol. 9. № 6. P. 933–936.
 33. Lookingbill D.P., Chalker D.K., Lindholm J.S. et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations // J. Am. Acad. Dermatol. 1997. Vol. 37. № 4. P. 590–595.
 34. Thiboutot D., Zaenglein A., Weiss J. et al. An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 2.5% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris: assessment of efficacy and safety in 2813 patients // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 59. № 5. P. 792–800.
 35. Силина Л.В., Письменная Е.В., Колбина М.С. Топические антибиотики в терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 2. P. 115–120.
 36. Canavan T.N., Chen E., Elewski B.E. Optimizing non-antibiotic treatments for patients with acne: a review // Dermatol. Ther. (Heidelb.). 2016. Vol. 6. № 4. P. 555–578.

Combined Topical Acne Therapy: Questions of Efficacy and Safety

Yu.S. Kovaleva, DM, PhD, O.A. Kokina, PhD, T.P. Petrenko

Altai State Medical University

Contact person: Yuliya Sergeevna Kovaleva, julia_jsk@mail.ru

Modern topical medicines for treatment of an acne are considered, the results of domestic and foreign studies on the clinical, pharmacological efficacy and safety of different such therapy regimens are presented.

Key words: acne, topical therapy, efficacy, safety