

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«УРАЛЬСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И ИММУНОПАТОЛОГИИ»,
620076, Г. ЕКАТЕРИНБУРГ, УЛ. ЩЕРБАКОВА 8

**ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ
С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

(медицинская технология)

Екатеринбург, 2010

Аннотация:

Технология описывает дифференцированный подход к наружной терапии больных акне легкой и средней степени тяжести, осуществляемый с учетом клинических особенностей угревых высыпаний и распространенности процесса; представляет алгоритм выбора, этапности использования и длительности применения средств патогенетической терапии. Применение технологии способствует увеличению числа больных с полным очищением кожи и достижением клинической ремиссии, сокращает число ежегодных рецидивов заболевания в 3,1 - 3,8 раза.

Медицинская технология предназначена для врачей дерматовенерологов. Масштаб использования: специализированные дерматовенерологические учреждения.

Организация-разработчик: Федеральное государственное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», 620076, г.Екатеринбург, ул. Щербакова 8.

Авторы: Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Шабардина О.В.

Рецензенты:

Начальник кафедры кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «МГМСУ Росздрава», доктор медицинских наук, профессор - Ю.Н. Перламутров
Начальник кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор - А.В. Самцов

Введение

Проблема совершенствования терапии акне (угри) остается актуальной и в настоящее время, что связано со значительной частотой заболевания среди подростков и лиц молодого возраста, достигающей 65,0 - 95,0% в популяции [1, 2, 3]. В последнее десятилетие дерматологи отмечают также увеличение обращаемости пациентов с акне, фиксируют все большее число больных с угревой сыпью в возрасте старше 30 лет и пациентов с недостаточной эффективностью традиционной терапии акне [3, 4]. Клинические проявления при акне носят разнообразный характер, отличаются по распространенности процесса, глубине формирования воспалительных проявлений, степени выраженности фоновой гиперфункции сальных желез и воспаления, что определяет тактику специалиста при назначении терапии. Исходя из современных представлений о патогенезе акне, основными факторами развития угревых манифестаций являются: гиперплазия сальных желез и гиперпродукция кожного сала, нарушение дифференцировки эпителия, формирование комедонов, локальное воспаление, вызываемое *Propionibacterium acnes* и *Staphylococcus epidemidis* [5, 6, 7]. Наружная терапия акне проводится с учетом воздействия на указанные патогенетические факторы и назначается при всех клинических формах угревых высыпаний, включая комедональные и папуло-пустулезные акне [8, 9].

В последние годы в практике дерматологов и косметологов для лечения пациентов с акне используются препараты, содержащие топические ретиноиды: третиноин, тазаротен, адапален, демонстрирующие высокую эффективность в режиме монотерапии и при сочетанном применении с антибактериальными средствами [10, 11, 12]. Топические ретиноиды воздействуют на фолликулярный гиперкератоз, регулируя процесс кератинизации и десквамации, обладают выраженной комедонолитической активностью при открытых и закрытых комедонах, предотвращают формирование микрокомедонов, а также оказывают локальное противовоспалительное действие. В настоящее время в России для лечения акне зарегистрирован препарат адапален (дифферин) в ле-

карственных формах геля и крема 0,1%, однако в литературе имеется ограниченное число научных публикаций, освещающих результаты использования препарата дифферин в терапии угрей [1, 5]. Противовоспалительным, антибактериальным и комедонолитическим действием обладает также гель базирон АС, содержащий 5,0% бензоил пероксида и комплекс акрилата кополимера с глицерином. Оказывая бактерицидное действие на *Propionbacterium acnes* и *Staphylococcus epidermidis* за счет окислительного эффекта свободного кислорода, базирон АС также способен предотвращать повреждающее действие свободных радикалов в очаге воспаления и ингибировать жирные кислоты, обладающие комедогенным действием, то есть предотвращать формирование новых угревых высыпаний [13, 14]. В случае преобладания в клинической картине акне выраженного пиогенного компонента (гиперемия, отек, множественные пустулы и фолликулиты) рационально проведение активной наружной терапии антибиотиками, которая, однако, ограничивается растущей антибиотикорезистентностью возбудителей и требует использования новых противомикробных препаратов к числу которых относится комбинированное средство мазь банеоцин, содержащая бацитрацин и неомидин, чувствительность к которым остается на высоком уровне [15, 16, 17].

Стандартом медицинской помощи больным с акне предусмотрено применение адапалена, бензоил пероксида и антимикробных средств в наружной терапии, проводимой на амбулаторно-поликлиническом этапе (Приказ МЗиСР от 11 декабря 2007 года № 750). В то же время, отсутствуют рекомендации по обоснованию дифференцированного подхода к проведению терапии акне в зависимости от клинико-морфологических особенностей процесса, осуществлению выбора препаратов, последовательности их назначения, сроков лечения, обеспечивающих клиническую эффективность, а также по проведению оптимальной поддерживающей терапии, профилактирующей развитие рецидивов заболевания.

Целью разработки настоящей медицинской технологии является повышение эффективности терапии больных различными формами акне на основании

использования научно обоснованных и апробированных, воспроизводимых алгоритмов ее проведения.

Показания к использованию медицинской технологии:

Угри обыкновенные (L70.0), в том числе комедональная, папулезная и пустулезная формы, в том числе в сочетании с фолликулитами, вторичной пиодермией.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

Для назначения дифферина противопоказаниями являются: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Для назначения базирона АС противопоказаниями являются: детский возраст до 12 лет; повышенная чувствительность к компонентам препарата; не рекомендуется применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания.

Для назначения банеоцина противопоказаниями являются: обширные поражения кожи, выраженные нарушения выделительной функции вследствие сердечной или почечной недостаточности, имеющиеся поражения вестибулярной и кохлеарной систем, повышенная чувствительность к бацитрацину, неомичину или к другим аминогликозидам.

Материально-техническое обеспечение медицинской технологии:

Дифферин крем (адапален 0,1%); П №012654/02, 15.12.06. Производитель: Laboratoires GALDERMA;

Базирон АС гель (бензоил пероксид 5%); П №014057/01, 17.04.08. Производитель: Laboratoires GALDERMA;

Банеоцин мазь (бацитрацин цинка 250 МЕ и неомичина сульфата 5000 МЕ); П №011271/01, 23.06.06. Производитель: SANDOZ, GmbH;

Банеоцин порошок (бацитрацин цинка 250 МЕ и неомичина сульфата 5000 МЕ); П №011271/02, 23.06.06. Производитель: SANDOZ, GmbH.

Все используемые лекарственные средства в установленном порядке зарегистрированы, серийно выпускаются, разрешены к применению в медицинской практике на территории РФ.

Описание медицинской технологии

При диагностировании у пациентов **акне легкой степени**, когда в клинической картине заболевания преобладают комедональные невоспалительные высыпания, а локализация процесса в основном на коже лица (Рисунок 1) пациенту назначается терапия дифферином. Дифферин крем наносят на чистую, сухую кожу, распределяют равномерно не только на видимые угревые высыпания, но и на области кожи с повышенной жирностью. Препарат используется 1 раз в сутки, обычно в вечернее время или перед сном. У пациентов с преобладанием комедональных акне длительность терапии составляет не менее 12 недель. В случае полиморфизма высыпаний – присутствия папулезных и пустулезных акне – для достижения стойкого терапевтического эффекта необходимо увеличить длительность курса терапии.

Лечение дифферином в первые недели использования препарата может приводить к появлению местных реакций в виде гиперемии кожи, сухости, шелушения, а в редких случаях и возникновению пустулизации. При появлении подобных явлений рационально в дневное время наносить мазь банеоцин, которая уменьшит воспаление, позволит предотвратить пролиферацию микробной флоры, уменьшит сухость и шелушение кожи.

После регресса основных угревых высыпаний терапия дифферином у пациентов с легкой степенью акне может быть продолжена до нескольких с применением препарата 2-3 раза в неделю, что будет способствовать сохранению ремиссии и предотвращению появления новых микрокомедонов.

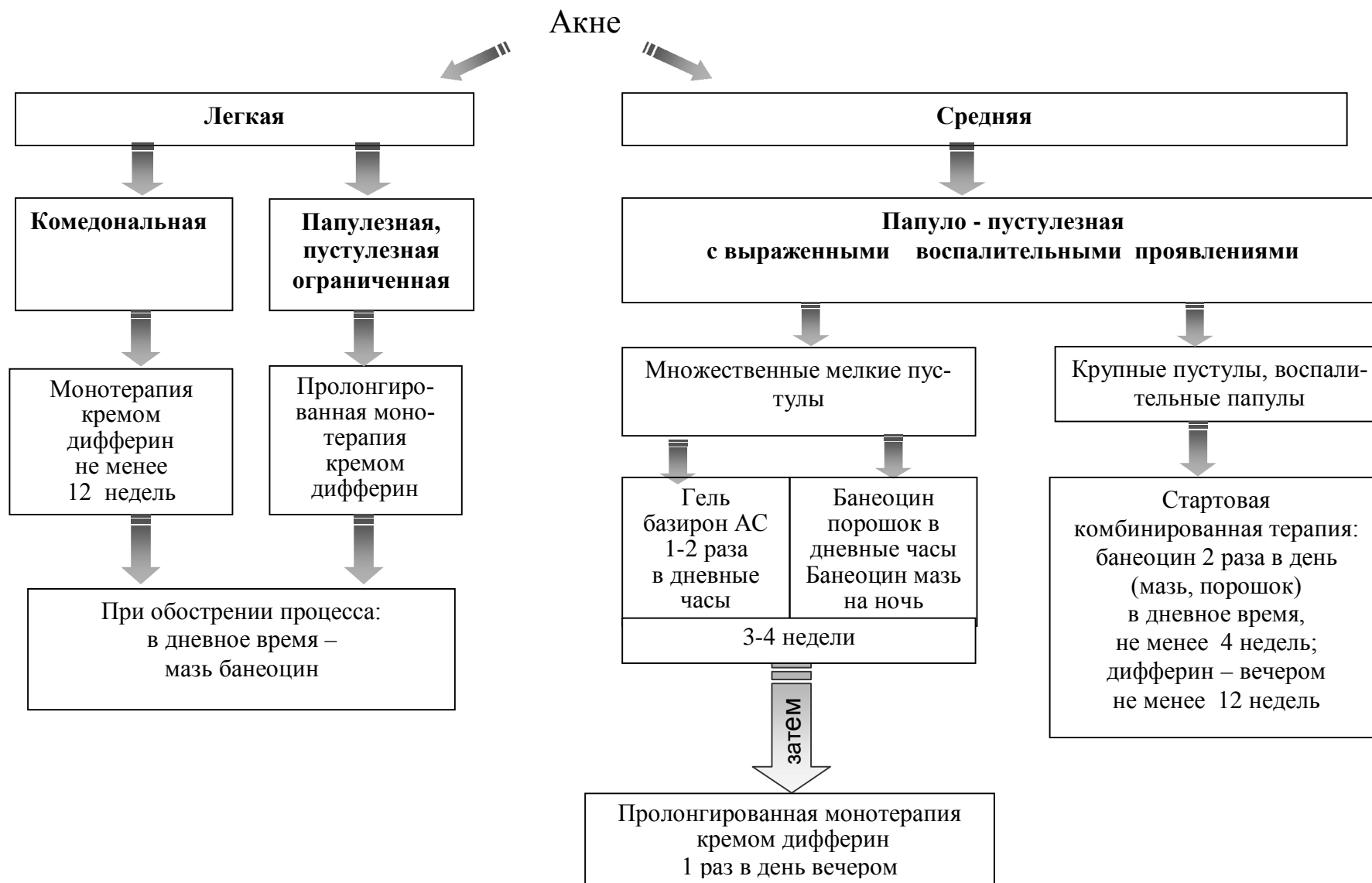


Рисунок 1. Алгоритм терапии акне легкой и средней выраженности

Средняя степень тяжести акне клинически характеризуется полиморфными высыпаниями, когда наряду с комедонами, присутствуют воспалительные папулы, пустулы, гнойные корочки, на фоне очаговой гиперемии, отека по периферии угрей, а процесс локализуется в области лица, спины и груди.

В случае преобладания в клинической картине множественных мелких пустул проводится терапия препаратом гель базирон АС, который наносят на воспалительные элементы 1-2 раза в день, как правило, в дневное время. Дополнительно, для подсушивания мелких пустулезных элементов и в целях предотвращения диссеминации микробной флоры (до/после бритья, перед нанесением тональных средств) кожу припудривают порошком банеоцин. На ночь – воспалительные элементы смазывают мазью банеоцин в достаточном количестве, что способствует выраженному противомикробному, рассасывающему действию, уменьшает десквамацию эпидермиса и шелушение. Активная противомикробная терапия проводится в течение 3-4 недель, после чего терапия продолжается кремом дифферин, который наносится на пораженные участки, в том числе с наличием остаточных явлений папулезной сыпи и комедоны. При необходимости терапия дифферином в указанном режиме может быть продолжена до месяцев, в том числе в поддерживающем режиме (1-2 раза в неделю). В случае, когда на коже преобладают крупные (более 2 мм в диаметре) пустулы, воспалительные папулы, имеются единичные воспалительные инфильтраты пациентам назначается стартовая комбинированная терапия. Банеоцин мазь наносят на угревые элементы 2 раза в день, а припудривание кожи порошком банеоцин 1 – 2 раза в день, проводя эти мероприятия в течение дня. В вечерние часы или перед сном на высыпания наносят крем дифферин. Комбинированное лечение продолжается, как правило, в течение 3 – 4 недель, после чего лечение проводится кремом дифферин 1 раз в день не менее чем 12 недель. Поддерживающую терапию у больных со средней степенью акне, распространенными высыпаниями и преобладанием крупных пустулезных элементов, рационально проводить кремом дифферин (2 - 3 раза в неделю), а также порошком банеоцин, припудривая кожу лица до/после бритья, перед нанесением тональных средств, а также участки типичных угревых высыпаний на спине, груди.

Лечение кремом дифферин, также требует проведения корректного ухода за кожей, склонной к возникновению акне: необходимо избегать нанесения на кожу средств, способствующих дополнительному отшелушиванию эпидермиса (сера, салициловая кислота, резорцин, спиртосодержащие лосьоны и др.); фотосенсибилизирующие средства, средства для пилинга, раздражающие мыла; пациентам необходимо избегать пребывания на солнце и УФ-облучения.

Возможные осложнения и способы их устранения

При проведении терапии кремом дифферин и гелем базирон АС существует вероятность формирования осложнений в виде дополнительной сухости и раздражения кожи (в особенности в условиях повышенной инсоляции), крайне редко может возникать аллергический контактный дерматит. Все указанные осложнения купируются при снижении частоты применения препаратов или сразу после их отмены.

При длительном использовании препарата банеоцин (мазь и порошок) возможно появление аллергической реакции, а также рост резистентной микрофлоры. При нанесении препарата банеоцин на обширные поражения с нарушением целостности кожи может развиваться ототоксический эффект, сопровождающийся потерей слуха, в том числе у больных с выраженными нарушениями выделительной функции вследствие сердечной или почечной недостаточности. В указанных случаях необходимо прекратить применение препарата, назначить соответствующую терапию.

При правильном использовании медицинской технологии: назначении препаратов больным с угрями обыкновенными (L70) без значимых нарушений целостности кожного покрова и обширной раневой поверхности - осложнения отсутствуют.

Эффективность медицинской технологии

Результаты обобщения опыта терапии различных форм акне с использованием указанных препаратов, назначаемых дифференцированно в зависимости от характера угревых высыпаний, представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Показатели эффективности лечения с использованием алгоритма

Характеристика процесса	Коэфф. регресса ОТУ*	Снижение ОТУ после лечения на 50%	Снижение ОТУ после лечения на 75%	Снижение ОТУ после лечения на 90%
Легкая (комедональная, папуло-пустулезная ограниченная) n=25	2,4	38,2%	53,8%	8,0%
Средняя (множ. мелкие пустулы) n=32	2,5	46,7%	46,7%	6,6%
Средняя (крупные пустулы, воспалит. папулы) n=28	2,4	32,0%	52,0%	16,0%

ОТУ- показатель общей тяжести угрей по Liden S. и соавт., 1980 [18]

Применение препарата дифферин в виде монотерапии в течение 12 недель у пациентов с комедональной формой акне приводило к снижению показателя ОТУ в 2,4 раза и достижению клинической ремиссии в 53,8% случаев, полному очищению от высыпаний у 8,0% больных, а у остальных пациентов фиксировалось улучшение кожного процесса (38,2% больных). При средней тяжести акне, наличии воспалительных проявлений с преобладанием мелких пустул терапия по указанной выше схеме позволила добиться практического регресса угревых элементов и клинической ремиссии у 53,3% и улучшения у 46,7% пациентов, а в среднем по группе тяжесть заболевания (ОТУ) уменьшалась в 2,5 раза. Комбинированное лечение дифферином и антибиотиком банеоцином, когда у пациентов имелись признаки пиодермии, крупные пустулы и воспалительные папулы, приводило к полному очищению кожи от высыпаний у 16,0% больных, клинической ремиссии – у 52,0% пациентов и улучшению состояния кожи у 32,0%.

Проведено сравнение параметров эффективности терапии по представленному алгоритму с таковыми у группы больных, лечившихся традиционными средствами в поликлиническом отделении ФГУ «УрНИИДВиИ» за период 2003-2005 гг. (ретроспективная разработка амбулаторных карт репрезентатив-

но распределенных в 3 аналогичные группы). Установлено, что пациенты, получавшие терапию в соответствии с разработанным алгоритмом, в динамике 2-х летнего периода наблюдения демонстрировали более значимую клиническую результативность лечения (Таблица 2).

Таблица 2.

Параметры результативности терапии больных акне

Показатель	2003-2005 гг. (до использования медицинской Технологии)	2007-2008 гг. (с использо- ванием медицинской Технологии)	Динамика изменения показателя; (%)
Частота достижения клинической ремиссии и полного регресса высыпаний у больных акне легкой степени	50,3±3,9%	61,8±2,6%*	+11,5%
Частота достижения клинической ремиссии и полного регресса высыпаний у больных акне средней степени	49,7-55,4%	53,3-68,0%	+3,6-12,6%
Частота рецидивов акне легкой степени (в среднем за год)	2,3±0,7	0,6±0,1*	↓в 3,8 раза
Частота рецидивов акне средней степени (в среднем за год)	2,5±0,9	0,8±0,3*	↓в 3,1 раза

*- $p < 0,05$ при сравнении показателей в различные периоды

Таким образом, использование разработанного алгоритма дифференцированного, этапного назначения дифферина в виде монотерапии, а также использование препарата базирон АС, мази и порошка банеоцин при различных клинико-морфологических типах угревых высыпаний определяет увеличение числа больных, достигающих высокой клинической эффективности на 11,5 - 12,6%, а также значительно снижает число рецидивов заболевания (в 3,1 - 3,8 раза).

Представленная технология воспроизводима в условиях специализированных кожно-венерологических учреждений.

Список использованной литературы:

1. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. –2003. - №1. - С.9-16.
2. Webster G.F. The pathophysiology of acne // *Cutis*. -2005. –Vol. 76(2 Suppl). –P. 4-7.
3. Strauss J.S., Krowchuk D.P., Leyden J.J., Lucky A.W., Shalita A.R., Siegfried E.C., Thiboutot D.M. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management // *J. Amer. Acad. Dermatol.* -2007. – Vol. 56, №4. –P.651-663.
3. Shaw J.C., White L.E. Persistent acne in adult women // *Arch. Dermatol.* -2001. –Vol. 137(9). –P.1252-1253.
4. Ghodsi S Z, Orawa H., Zouboulis C.C. Prevalence, Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community-Based Study // *Journal of Investigative Dermatology*. Advance online publication 12 March 2009; doi: 10.1038/jid.2009.47
5. Самгин М.А, Монахов С.А. Современный взгляд на воспаление при акне // Вестник дерматовенерологии.- 2003. -№6. –С. 48-49.
6. Cunliffe W.J. Acne: when, where and how to treat // *Practitioner*. -2000. –Vol. 244. -P.865-866, 868, 870-1.
7. Del Rosso J.Q., Leyden J.J., Thiboutot D., Webster G.F. Antibiotic use in acne vulgaris and rosacea: clinical considerations and resistance issues of significance to dermatologists // *Cutis*. - 2008. –Vol. 82(2). –P.5-12.
8. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне // *Русский мед. журнал*. -2001. –Том 9. -№ 11. – с.452-457.
9. Gollnick H., Cunliffe W.J., Berson D. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // *J. Am. Acad. Dermatol.* -2003. –Vol. 49. –P.1-37.
10. Wolf J.E. Jr, Kaplan D., Kraus S.J., Loven K.H., Rist T., Swinyer L.J. 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(3). –P. 211-217.
11. Thiboutot D.M., Shalita A.R., Yamauchi P.S., Dawson C., Arsonnaud S., Kang S. Combination therapy with adapalene gel 0.1% and doxycycline for severe acne vulgaris: a multicenter, investigator-blind, randomized, controlled study // *Skinmed*. -2005. –Vol. 4(3). –P.138-146.
12. Ghali F., Kang S., Leyden J., Shalita A.R., Thiboutot D.M. Changing the face of acne therapy // *Cutis*. -2009. Vol. 83(2). P.4-15.
13. Leyden J.J., Hickman J.G., Jarratt M.T., Stewart D.M., Levy S.F. The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product // *J. Cutan. Med. Surg.* – 2001. -Vol5. –P.37-42.
14. Liao D.C. Management of acne // *J. Fam. Pract.* – 2003. –Vol. 52. –P.43-51.
15. Cesur S. Topical antibiotics and clinical use // *Mikrobiyol. Bul.* -2002. –Vol. 36. -P.353-361.
16. Hendley J.O., Ashe K. M. Eradication of resident bacteria of normal human skin by antimicrobial ointment // *Antimicrob. Agents Chemother.* -2003. –Vol. 47(6). –P.1988-1990.
17. Grzybowska W., Banaszczyk-Rus M., Tyski S. Interaction of aminoglycosides and the other antibiotic on selected bacterial strains // *Med. Dosw. Mikrobiol.* -2004. –Vol. 56(3). –P.275-285.
18. Liden S., Goransson K., Odsell L. Clinical evaluation in acne // *Acta Derm. Venereol. (Suppl. Stockh)*. -1980. –Vol. 89. –P.47-52.