

Клиническая эффективность, безопасность и переносимость 1% геля клиндамицина фосфата в терапии акне легкой и средней степени тяжести

А.В. Самцов, А.В. Сухарев, О.И. Бондарь, А.В. Патрушев, Р.Н. Назаров, А.А. Минченко

Clinical efficacy, safety and tolerance of clindamycin phosphate gel, 1%, in the treatment of mild to moderate acne

A.V. SAMTSOV, A.V. SUKHAREV, O.I. BONDAR, A.V. PATRUSHEV, R.N. NAZAROV, A.A. MINCHENKO

об авторах:

А.В. Самцов — д.м.н., профессор, начальник кафедры кожных и венерических болезней ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»

А.В. Сухарев — д.м.н., профессор, зам. начальника кафедры кожных и венерических болезней ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»

О.И. Бондарь — к.м.н., начальник отделения клиники кожных и венерических болезней ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»

А.В. Патрушев — к.м.н., старший ординатор клиники кожных и венерических болезней ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»

Р.Н. Назаров — к.м.н., младший научный сотрудник Научно-исследовательского центра ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»

А.А. Минченко — врач-дерматовенеролог клиники кожных и венерических болезней ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»

Представлены результаты проспективного открытого пострегистрационного сравнительного исследования монотерапии акне легкой и средней степени тяжести с воспалительным компонентом. Под наблюдением находились 30 пациентов в возрасте от 15 до 35 лет. Пациенты 1-й группы ($n = 15$) применяли препарат Клиндовит® в форме 1% геля, пациенты 2-й группы ($n = 15$) — эритромицин-цинковый комплекс в виде лосьона. Продолжительность лечения и наблюдения в исследовании составила 8 нед. Оценивались динамика клинических проявлений заболевания, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), психологический и социальный эффект воздействия акне (APSEA), частота и выраженность побочных явлений на фоне терапии. По результатам исследования сделан вывод об эффективности, безопасности и хорошей переносимости препарата Клиндовит® гель в качестве монотерапии акне легкой и средней степени тяжести с воспалительным компонентом.

Ключевые слова: акне, клиндовит, эритромицин-цинковый комплекс.

The authors present the results of a prospective, open-label, post-registration comparative study of the monotherapy of mild to moderate acne with an inflammatory component. 30 subjects aged 15—35 were engaged in the study. Subjects from Group 1 ($n = 15$) received Clindovit® in the form of 1% gel, and subjects from Group 2 ($n = 15$) received a combination of erythromycin and zinc in the form of lotion. The duration of treatment and participation in the study was 8 weeks. Dynamics of clinical manifestations of the disease, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psychological and Social Effects of Acne (APSEA), frequency and severity of adverse events against the background of treatment were assessed. The results of the study enabled the investigators to make a conclusion about efficacy, safety and good tolerance of Clindovit® gel as a monotherapy of mild to moderate acne with an inflammatory component.

Key words: acne, Clindovit, combination of erythromycin and zinc.

■ *Acne vulgaris* — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными высыпаниями на коже в виде папул, пустул, узлов [1].

Вульгарные угри настолько распространены, что некоторые авторы предлагают термин «физиологические угри». На наш взгляд, с этим трудно согласиться по следующим причинам: во-первых, развитие акне связано с патофизиологическими процессами, проявляющимися различными первичными и вторичными элементами кожной сыпи, что, естественно, относится к патологическим состояниям; во-вторых, акне влияют на качество жизни, что определяет данное состояние как болезнь. По данным Д. Элинга, у 100% мальчиков и 90% девочек в пубертатном периоде развивается *acne vulgaris* [2].

Л. Leyden приводит следующие цифры: 85% больных страдают акне в возрасте от 12 до 24 лет, 8% — в возрасте от 25 до 34 лет и 3% — в возрасте от 35 до 44 лет [3]. По данным W. Cunliffe и H. Collnick, во всем мире пациентов с акне стало не только больше, но и увеличилось количество трудноизлечимых форм. Это может быть обусловлено ухудшением экологической обстановки, приводящей к нарастанию генетических нарушений в популяции, а также увеличением резистентности к лекарственным препаратам, и прежде всего к антибиотикам [4].

В последние годы проведено много исследований, посвященных изучению эффективности наружной терапии акне с воспалительным компонентом препаратами клиндамицина фосфата. Так, рандомизированное двойное слепое сравнительное исследование эффективности 1% клиндамицина фосфата и плацебо, проведенное в течение 12 нед. у 46 больных с акне умеренно-тяжелой степени, доказало эффективность клиндамицина [6]. А. Katsambas и соавт. установили, что клиндамицин безопасен, эффективен и является альтернативой пероральному приему тетрациклина при лечении акне средней тяжести [7].

Исследования на добровольцах с высокой степенью колонизации *P. acnes* показали, что клиндамицин уменьшает ее уровень на 91% через 24 час. и на 99,9% через 2 нед. [8]. J. Wolf при лечении клиндамицином 249 пациентов в течение 12 нед. практически во всех случаях отметил положительный результат [9].

При двойном слепом рандомизированном исследовании эффективности клиндамицина и его комбинации с бензоил пероксидом у 334 пациентов во всех случаях были получены положительные результаты, достоверно не различающиеся по группам [10].

В результате мультицентрового рандомизированного сравнительного исследования эффективности комбинированной терапии клиндамицином/бензоила пероксидом и эритромицином/бензоила пероксидом были достигнуты более хорошие результаты в первой группе, а также сделан вывод, что комбинация клин-

дамицина/ бензоил пероксида является альтернативой системной антибиотикотерапии [11].

Известно, что выбор лекарственной формы может существенно повлиять на эффективность терапии. В связи с этим было проведено 12-недельное сравнительное мультицентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности 1% геля клиндамицина, применяемого 1 раз в день, и 1% раствора клиндамицина, наносимого 2 раза в день. Под наблюдением находились 592 больных. Установлено, что 1% гель клиндамицина, назначаемый 1 раз в день, эффективен и безопасен и по своей эффективности превосходит 1% раствор клиндамицина, наносимого 2 раза в день [12].

В настоящее время в России появился новый препарат для местного применения, содержащий антибиотик клиндамицина фосфат (Клиндовит®, ОАО «АКРИХИН»), который выпускается в форме 1% геля. Клиндамицина фосфат после нанесения на кожу быстро гидролизует фосфатазами в протоках сальных желез с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью. Показана чувствительность всех исследованных штаммов *Propionibacterium acne (P. acnes)* к клиндамицину *in vitro* (МПК 0,4 мкг/мл), что объясняет эффективность препарата при лечении акне. После нанесения на кожу препарата количество свободных жирных кислот на поверхности кожи уменьшается примерно с 14 до 2%. Гель наносят тонким слоем на чистую сухую кожу пораженной области 2 раза в день. Курс лечения составляет 6—8 нед., что позволяет надежно снизить вероятность развития микробной резистентности, поскольку, по данным J. Ross и соавт., резистентность *P. acnes* начинает развиваться через 12—24 нед. после начала лечения топическими антибиотиками [5].

На кафедре кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии проведено исследование, основной целью которого была оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата Клиндовит® в форме 1% геля у больных акне легкой и средней степени тяжести с воспалительным компонентом.

Материал и методы

Проведено пострегистрационное проспективное наблюдательное открытое сравнительное исследование.

В выборку включили 30 больных акне легкой или средней степени тяжести. Возраст больных колебался от 15 до 35 лет. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 20 лет.

Критерии включения: информированного согласия, мужчины и женщины любой расовой принадлежности, возраст 16—35 лет, установленный клинический диагноз акне легкой или средней степени тяжести с воспалительным компонентом.

К критериям исключения относилась повышенная чувствительность к любому компоненту препарата Клиндовит® или эритромицин-цинкового комплекса.

Пациенты случайным образом были разделены на группы: больные 1-й группы ($n = 15$) получали лечение препаратом Клиндовит® 1% гель; больные 2-й группы ($n = 15$), в которой проводилось лечение препаратом эритромицин-цинкового комплекса в форме лосьона.

Исследуемые препараты применялись наружно 2 раза в день (утром и вечером) на пораженные участки кожи. На протяжении периода применения пациенты могли продолжать прием других препаратов, назначенных для лечения сопутствующих заболеваний.

В ходе исследования учитывали дерматологический и соматический анамнез, проводили клинический осмотр и оценку степени тяжести акне, определяли дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), психологический и социальный эффект акне (APSEA).

Эффективность терапии оценивали как значительное улучшение, улучшение, незначительное улучшение, без эффекта или ухудшение. Безопасность определялась по наличию и характеру нежелательных явлений.

Результаты

В 1-ю группу включили 7 мужчин и 8 женщин (возраст от 15 до 32 лет), из которых 10 больных имели заболевание легкой степени тяжести и 5 — средней. Во 2-ю группу вошли 9 мужчин и 6 женщин (возраст от 20 до 35 лет) с угревой болезнью легкой ($n = 12$) и средней ($n = 3$) степени. Критерии классификации акне по степени тяжести, а также распределение всех пациентов по возрастным группам и полу представлены в табл. 1 и 2.

После применения 1% геля Клиндовит® зарегистрировано снижение ДИКЖ на 41,1% по сравнению с исходными данными. ДИКЖ после применения препарата эритромицин-цинкового комплекса снизился на 35,5% (рис. 1).

При использовании препарата Клиндовит® было выявлено снижение APSEA на протяжении всего периода исследования, в то время как при применении эритромицин-цинкового комплекса отмечалось снижение APSEA к 4—5-й нед., после чего происходило увеличение количества баллов, что связано с появлением нежелательных эффектов нанесения препарата (рис. 2).

ТАБЛИЦА 1

Критерии классификации акне по степени тяжести (Vincent H. и соавт., цит. по [13])

Проявления акне	Преимущественный тип поражений	Степень тяжести		
		легкая	средняя	тяжелая
Невоспалительные высыпания	Закрытые или открытые комедоны	Мало/локализованные	Много	Очень много/обширное поражение
Воспалительные высыпания	Папулы	Мало/нет	Много	Очень много
	Пустулы	Локализованные	Мало	Обширное поражение
	Узлы	Нет	Мало	Много
Осложнения	Рубцы Стойкие пигментные изменения Келоиды	Нет	Нет	+++++
Психосоциальное воздействие		+	++	+++

ТАБЛИЦА 2

Распределение пациентов по возрастным группам и полу

Возраст пациентов	Женщины	Мужчины	Всего
15—20 лет	4	3	7
21—25 лет	3	4	7
26—30 лет	5	8	13
≥ 31 года	2	1	3
Итого пациентов	14	16	30

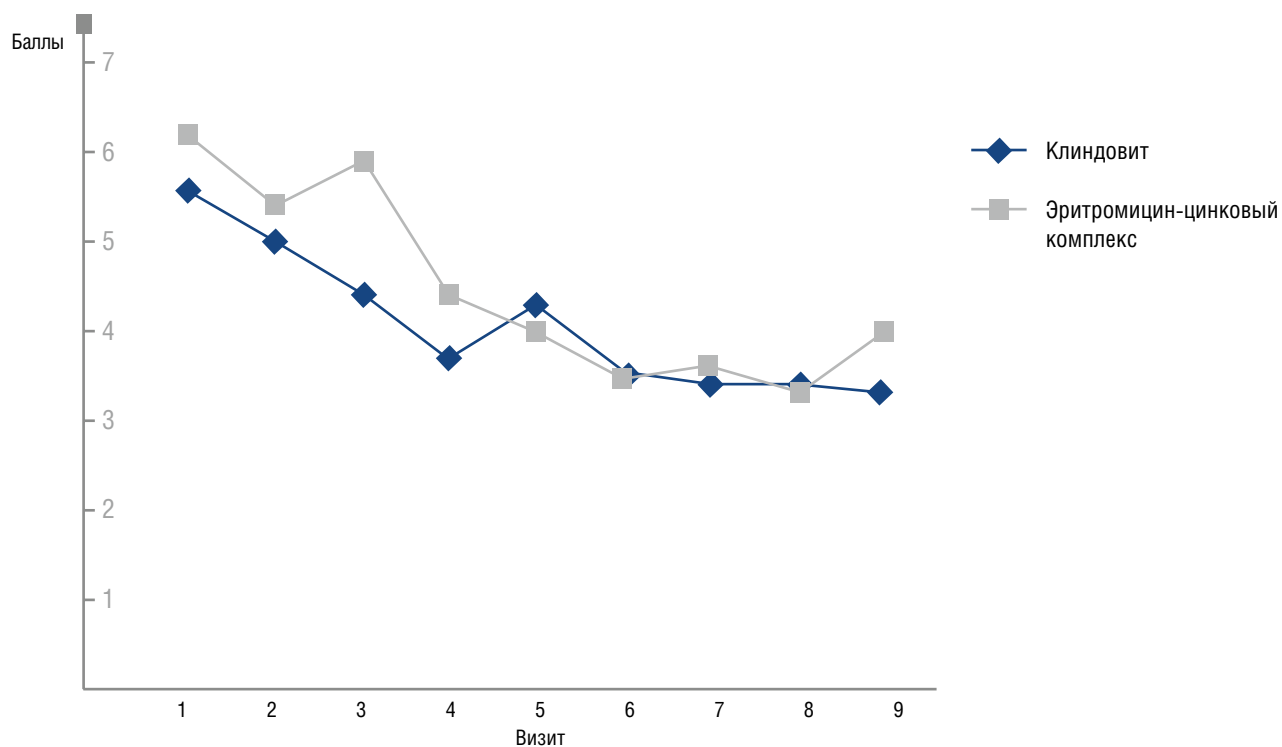


Рис. 1. Динамика индекса ДИКЖ в процессе лечения

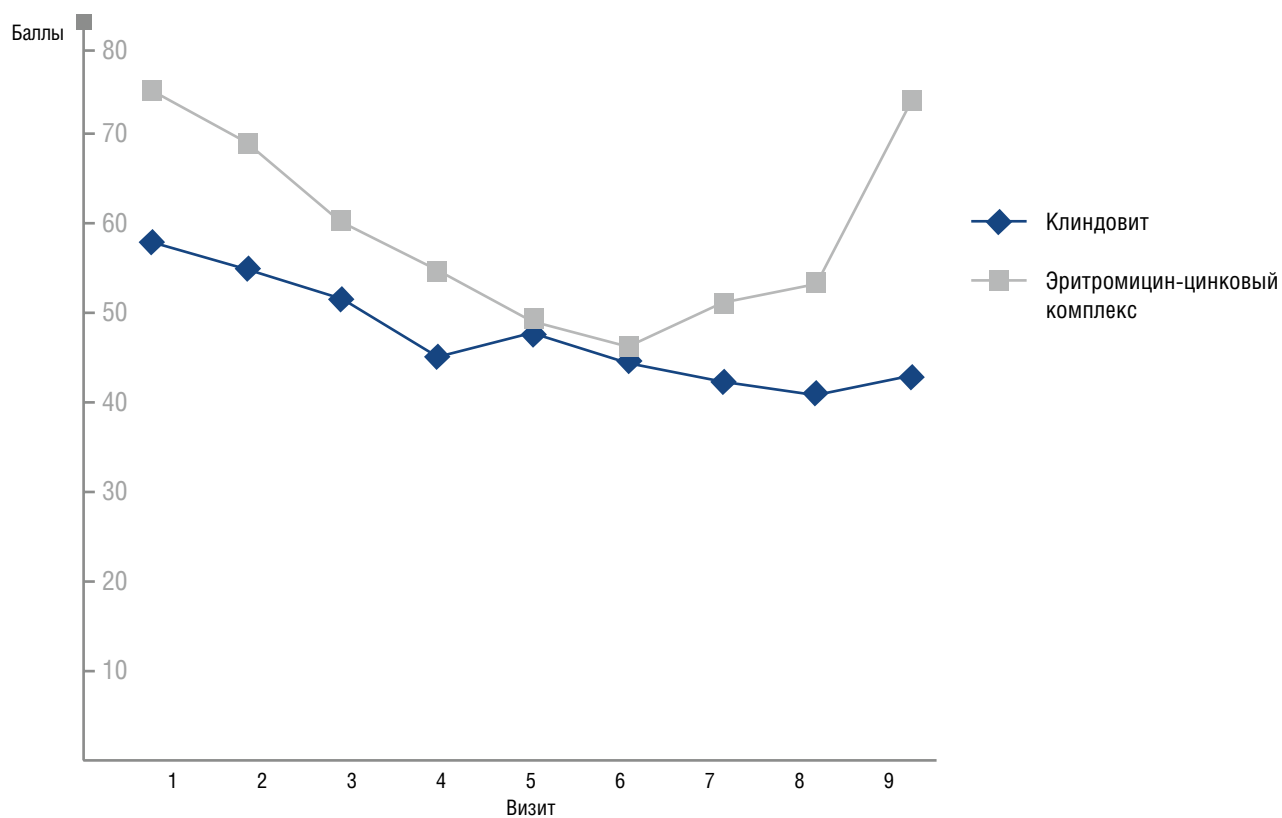


Рис. 2. Динамика показателя APSEA в процессе лечения

Средняя продолжительность лечения 1% гелем Клиндовит® при акне легкой степени тяжести составила 4,7 нед., лосьоном эритромицин-цинкового комплекса — 4,3 нед.; при акне средней степени тяжести — 7,8 и 7,3 нед. соответственно.

По завершении курса лечения значительное улучшение отмечалось у 10 (66,7%) пациентов 1-й группы и у 9 (60,0%) пациентов 2-й группы; улучшение — у 3 (20,0%) и 5 (33,3%) пациентов соответственно; не-

значительное улучшение — у 2 (13,3%) и 1 (6,6%) пациента соответственно. Пациентов без эффекта или с ухудшением процесса не было (рис. 3).

В группе с использованием препарата Клиндовит® сухость кожи отметил 1 (6,6%) пациент, жжение кожи после нанесения препарата беспокоило 4 (26,6%) человек; в группе с использованием препарата эритромицин-цинкового комплекса сухость кожи отмечалась у 11 (73,3%) пациентов, жжение — у 9 (60%) (рис. 4).

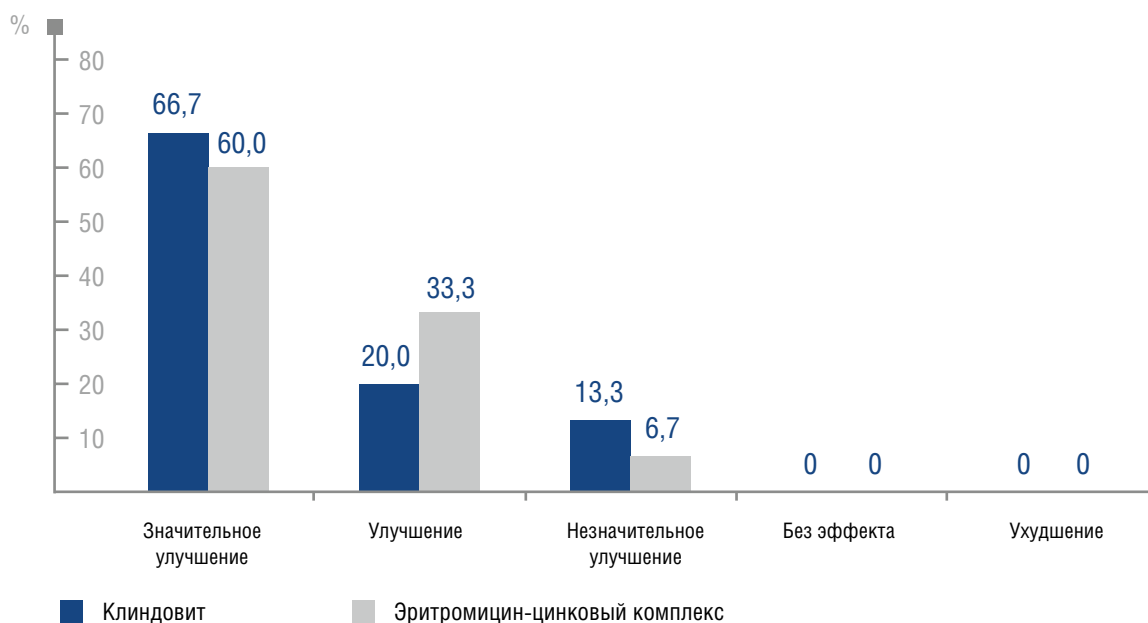


Рис. 3. Оценка врачом эффективности терапии исследуемыми препаратами



Рис. 4. Оценка безопасности терапии исследуемыми препаратами

Выводы

1. Препарат Клиндовит® 1% гель показал высокую эффективность (составимую с эритромицин-цинковым комплексом) в качестве средства монотерапии при лечении акне легкой и средней степени тяжести с воспалительным компонентом.

2. Сроки лечения препаратом Клиндовит® и препаратом эритромицин-цинкового комплекса не имеют существенных различий.

3. Частота и выраженность побочных эффектов (сухость и жжение кожи) при применении 1% геля Клиндовит® значительно меньше, чем при использовании препарата эритромицин-цинкового комплекса.

Таким образом, гель Клиндовит® является эффективным, безопасным, удобным в применении препаратом для лечения акне легкой и средней степени тяжести и может быть рекомендован для широкого применения. ■

Литература

1. Strauss J., Krowchuk D., Leyden J. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 651—63.
2. Элинг Д. Секреты дерматологии. СПб; 1999: 513.
3. Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 200—10.
4. Cunliffe W.J., Collnick H. Diagnosis and management. 2001; 166.
5. Ross J., Eady E., Jonathan H. et al. Clinical Resistance to Erythromycin and Clindamycin in Cutaneous Propionibacteria Isolated from Acne Patients Is Associated with Mutations in 23S rRNA. *Antimicrobial agents and Chemotherapy* 1997; 5: 1162—1165.
6. Kuhlman D.S., Callen J.P. A comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 1986; 38: 203—206.
7. Katsambas A., Towarky A.A., Stratigos J. Topical clindamycin phosphate compared with oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1987; 116: 387—391.
8. Leyden J. Effect of topical benzoyl peroxide/clindamycin versus topical clindamycin and vehicle in the reduction of Propionibacterium acnes. *Cutis* 2002. Jun; 69 (6): 475—80.
9. Wolf J.E. Jr., Kaplan D., Kraus S.J. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S211—217.
10. Lookingbill D., Chalker D., 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. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 590—595.
11. Leyden J.J., Hickman J.G., Jarratt M.T. 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 Jan-Feb; 5 (1): 37—42.
12. Alirezai M., Gerlach B., Horvath A. et al. Results of a randomized multicentre study comparing a new water based gel of clindamycin 1% versus clindamycin 1% topical solution in the treatment of acne vulgaris. *JEADV* 2005; 15: 274—278.
13. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Монография. М.: ООО «ЮТКОМ», 2009; 288: илл.