

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16759>

Эффективность и безопасность комбинированного препарата (5% бензоила пероксид / 1% клиндамицин) в терапии акне различной степени тяжести: результаты открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования

© Рахматулина М.Р.^{1*}, Кондрахина И.Н.¹, Егорова Е.П.¹, Новоселова Е.Ю.¹, Трактиров Г.Э.²

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Обоснование. Акне — одни из самых распространенных дерматозов, наличие которых значительно снижает качество жизни пациентов. Для пациентов с воспалительными, комедональными или комбинированными акне терапией первой линии является наружное применение фиксированных комбинаций лекарственных препаратов. Синергия их компонентов позволяет действовать на все звенья патогенеза акне, нормализуя процесс кератинизации, уменьшая воспаление и элиминируя *Cutibacterium acnes*.

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность препарата Зеркалин Интенсив (МНН бензоила пероксид + клиндамицин) в терапии акне в сравнении с препаратом Эффезел (МНН адапален + бензоила пероксид).

Методы. В открытое сравнительное клиническое исследование были включены 60 пациентов с акне различной степени тяжести: 1 группа (группа исследования) — 30 пациентов, получавших терапию гелем Зеркалин Интенсив, 2 группа (группа сравнения) — 30 пациентов, получавших терапию гелем Эффезел. Препараты применялись наружно на область высыпаний 1 раз в сутки вечером. Оценка эффективности терапии проводилась через 2 недели, 1, 2 и 3 месяца после начала лечения.

Результаты. Через 1 месяц терапии наблюдалось значительное улучшение (разрешение элементов не менее чем на 70% по сравнению с исходными данными) у 9 (30%) пациентов группы исследования и у 9 (30%) пациентов группы сравнения ($p = 1,000$); улучшение (снижение выраженности патологического процесса не менее чем на 25%) у 12 (40%) и 18 (60%) пациентов соответственно ($p = 0,106$). Через 2 месяца использования геля Зеркалин Интенсив и геля Эффезел полное разрешение высыпаний наблюдалось у 11 (36,7%) и 6 (20%) пациентов соответственно ($p = 0,395$); значительное улучшение — у 13 (43,3%) и 11 (36,7%) пациентов ($p = 0,628$); улучшение — у 6 (20%) и 13 (43,3%) пациентов соответственно. Через 3 месяца терапии полное разрешение высыпаний наблюдалось у 24 (80%) пациентов группы исследования и у 12 (40%) пациентов группы сравнения ($p = 0,088$); значительное улучшение — у 5 (16,7%) и у 11 (36,6%) пациентов ($p = 0,236$); улучшение — у 1 (3,3%) и 7 (23,3%) пациентов соответственно. На фоне применения геля Эффезел у 20 (66,7%) пациентов отмечалось появление незначительной сухости кожи и покраснения. При использовании геля Зеркалин Интенсив побочных явлений не выявлено.

Заключение. Установлена высокая сопоставимая эффективность геля Зеркалина Интенсив и геля Эффезел в терапии акне. Вместе с тем применение геля Зеркалин Интенсив позволило достичь полного разрешения высыпаний и значительного улучшения клинической картины у большего числа пациентов, в более короткие сроки и на фоне лучшей переносимости препарата.

Ключевые слова: акне; Зеркалин Интенсив; Эффезел; бензоила пероксид; клиндамицин; адапален

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: спонсором клинического исследования является ООО «Ядран», Российская Федерация.

Для цитирования: Рахматулина М.Р., Кондрахина И.Н., Егорова Е.П., Новоселова Е.Ю., Трактиров Г.Э. Эффективность и безопасность комбинированного препарата (5% бензоила пероксид / 1% клиндамицин) в терапии акне различной степени тяжести: результаты открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(2):XX-XX. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16759>



doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16759>

Efficacy and safety of the combined drug (5% benzoyl peroxide + 1% clindamycin) in the treatment of acne: results of an open randomized comparative clinical study

© Margarita R. Rakhmatulina^{1*}, Margarita R. Kondrakhina¹, Elena P. Egorova¹, Elena Yu. Novoselova¹, Georgy E. Traktirov²

¹State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Background. Acne is one of the most common dermatoses, the presence of which significantly reduces the quality of life of patients. For patients with inflammatory, comedonal or combined acne, the external use of fixed combinations is a first-line therapy.

Aims. To study the efficacy and safety of the Zerkalin Intensive (benzoyl peroxide + clindamycin) in the treatment of acne in comparison with the Effezel (adapalene + benzoyl peroxide).

Methods. An open comparative clinical study included 60 patients with acne of varying severity: group 1 — 30 patients received therapy with Zerkalin Intensive, group 2 — 30 patients received therapy with Effezel 1 time a day in the evening. The effectiveness of therapy was evaluated 2 weeks, 1, 2 and 3 months after the start of treatment.

Results. After 1 month of therapy, there was a significant improvement (resolution of elements by at least 70%) in 9 (30%) patients of the group 1 and in 9 (30%) patients of the group 2 ($p = 1.000$); improvement (decrease in the severity of the pathological process by at least 25%) — in 12 (40%) and 18 (60%) patients, respectively ($p = 0.106$). After 2 months of using Zerkalin Intensive and Effezel, complete resolution of rashes was observed in 11 (36.7%) and 6 (20%), respectively ($p = 0.395$); significant improvement in 13 (43.3%) and 11 (36.7%) patients ($p = 0.628$); improvement in 6 (20%) and 13 (43.3%), respectively. After 3 months complete resolution of rashes was observed in 24 (80%) patients of the group 1 and in 12 (40%) patients of the group 2 ($p = 0.088$); significant improvement in 5 (16.7%) and 11 (36.6%) patients ($p = 0.236$); improvement in 1 (3.3%) and 7 (23.3%) patients, respectively. Against the background of the use of Effezel, 20 (66.7%) patients showed the appearance of slight dry skin and redness. No side effects were detected when using the Zerkalin Intensive.

Conclusions. A comparable high efficiency of Zerkalin Intensive and Effezel in acne therapy has been established. Use of Zerkalin Intensive made it possible to achieve the onset of a full clinical effect and a significant improvement in the clinical picture in a larger number of patients and in a shorter time.

Keywords: acne; Zerkalin Intensive; Effezel; benzoyl peroxide; clindamycin, adapalene

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the sponsor of the clinical trial is LLS “JADRAN”, Russian Federation.

For citation: Rakhmatulina MR, Kondrakhina IN, Egorova EP, Novoselova EYu, Traktirov GE. Efficacy and safety of the combined drug (5% benzoyl peroxide + 1% clindamycin) in the treatment of acne: results of an open randomized comparative clinical study. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(2):XX–XX.

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16759>



Обоснование

Акне — одни из самых распространенных дерматозов, наличие которых значительно снижает качество жизни пациентов, вызывая психологические расстройства и социальную дезадаптацию. По современным оценкам, распространенность акне составляет от 35 до более 90% среди подростков [1], до 8% — у лиц в возрасте от 25 до 34 лет и до 3% — у лиц в возрасте от 35 до 44 лет [2, 3]. Примерно у 20% пациентов с акне развиваются тяжелые формы, которые приводят к образованию рубцов [4].

Акне являются мультифакториальным заболеванием, в развитии которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез. В патогенезе акне выделяют следующие механизмы: увеличение продукции кожного сала, избыточный фолликулярный гиперкератоз, размножение *Cutibacterium acnes* и воспаление [5]. Воспаление при акне первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу, а *C. acnes* принимают активное участие в формировании микрокомедонов. Соответственно, основные подходы к терапии базируются на влиянии лекарственных препаратов на ведущие патогенетические механизмы, лежащие в основе акне.

Лечение акне проводится в зависимости от степени тяжести заболевания и включает наружную и системную терапию. При определении степени тяжести дерматоза учитывают распространенность, глубину кожного процесса, количество элементов, влияние заболевания на психоэмоциональную сферу, формирование рубцов. При легкой степени акне назначается только наружная терапия, при средней наружная терапия при необходимости сочетается с системной, при тяжелой степени заболевания основной является системная терапия [1–3].

Для пациентов с воспалительными, комедональными или комбинированными акне терапией первой линии является наружное применение фиксированных комбинаций лекарственных препаратов [3]. Синергия их компонентов позволяет действовать на все звенья патогенеза акне, нормализуя процесс кератинизации, уменьшая воспаление и элиминируя *C. acnes*. Кроме того, комбинация лекарственных средств дает возможность достичь снижения риска развития антибиотикорезистентности *C. acnes* и повышает приверженность к терапии вследствие назначения препарата 1 раз/день.

Одним из лекарственных препаратов данной группы является Зеркалин Интенсив, гель для наружного применения, представляющий собой комбинацию 1% клиндамицина и 5% бензоила пероксида. Клиндамицин — антибактериальный препарат группы линкозамидов, обладающий бактериостатическим действием против грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий. Механизм действия клиндамицина при акне заключается в уменьшении колонизации сально-волосного фолликула *C. acnes*, что приводит к уменьшению воспаления, а инактивация бактериальных липаз под действием препарата способствует снижению концентрации свободных жирных кислот на поверхности кожи с 14% до 2%, что реализуется уменьшением комедонообразования [6]. Кроме того, клиндамицин напрямую уменьшает воспаление путем ингибирования хемотаксиса лейкоцитов [7].

Второй компонент Зеркалина Интенсив — бензоила пероксид — является высоколипофильным окислителем с бактерицидным и слабым кератолитическим действием. Препарат обладает неспецифическим бактерицидным механизмом действия, образуя активные формы кислорода, которые препятствуют появлению резистентных к клиндамицину микроорганизмов [8]. Эффективность бензоила пероксида в лечении акне в основном объясняется его бактерицидной активностью, особенно в отношении *C. acnes*, которая вызвана высвобождением активных или свободных кислородных радикалов, способных окислять бактериальные белки.

В ряде зарубежных исследований было установлено, что фиксированная комбинация клиндамицина / бензоила пероксида демонстрирует большую эффективность в сравнении с однокомпонентными препаратами для терапии акне [9], доказанно снижает как воспалительные, так и невоспалительные элементы высыпаний, демонстрируя лучшую динамику в сравнении с другими препаратами уже со 2-й недели применения [10, 11], и ее терапевтический эффект сопоставим с комбинацией адапален / бензоила пероксид, но достигается в более короткое время [10].

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность препарата Зеркалин Интенсив (МНН бензоила пероксид + клиндамицин) в терапии акне различной степени тяжести в сравнении с препаратом Эффезел (МНН адапален + бензоила пероксид).

Методы

Дизайн исследования

В открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование были включены 60 соматически здоровых пациентов (30 пациентов женского и 30 пациентов мужского пола) в возрасте от 12 до 47 лет с жалобами на папуло-пустулезные и/или узловатые высыпания на коже лица, из них у 12 (20%) пациентов было диагностировано папуло-пустулезные акне легкой степени тяжести, у 41 (68,3%) — средней степени тяжести, у 7 (11,7%) — акне тяжелой степени тяжести: 1 группу (группу исследования) составили 30 пациентов, которые получали наружную терапию гелем Зеркалин Интенсив (действующие вещества — 1% клиндамицин и 5% бензоила пероксид), 2 группу (группу сравнения) — 30 пациентов, которые получали наружную терапию гелем Эффезел (действующие вещества — 0,1% адапален и 2,5% бензоила пероксид).

Исследование с общей продолжительностью 90±5 дней включало в себя скрининговый визит и фазу активного лечения (визиты 2, 3, 4 и 5) — через 2 недели, 1, 2 и 3 месяца после начала лечения. Перед началом исследования пациентам были разъяснены цели, методы, возможные риски и все иные аспекты исследования и получено добровольное подписанное и датированное информированное согласие. В процессе рандомизации пациенты, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев невключения, описанных ниже, случайным образом распределялись на две равные группы (1:1). Визиты проводились в амбулаторных условиях.

Для оценки эффективности проводимой терапии при каждом визите регистрировалась клиническая картина заболевания и определялась степень тяжести

акне на основании классификации, представленной в табл. 1. Оценка клинической эффективности терапии проводилась одним и тем же исследователем на всех визитах фазы активного лечения.

В рамках исследования тестировалась гипотеза не меньшей эффективности препарата Зеркалин Интенсив (1% клиндамицин / 5% бензоила пероксид) в сравнении с препаратом Эффезел (0,1% адапален / 2,5% бензоила пероксид) в терапии акне. При этом выполнялась проверка следующих статистических гипотез:

- Н0: между применением Зеркалина Интенсив и Эффезела нет статистически значимых различий, $U_{эм} > U_{кр}$;
- НА: между применением Зеркалина Интенсив и Эффезела есть статистически значимые различия, $U_{эм} < U_{кр}$.

Сравнение показателей двух групп выполнено путем вычисления 95%-го доверительного интервала с уровнем статистической значимости 0,05.

Критерии соответствия

Критерии включения. В исследование включались пациенты мужского и женского пола в возрасте от 12 лет и старше с наличием папуло-пустулезных акне легкой и средней степени тяжести, а также акне тяжелой степени тяжести при невозможности назначения препаратов системного изотретиноина.

Критерии не включения — наличие повышенной чувствительности к любому из компонентов исследуемых препаратов, возраст менее 12 лет, беременность и период лактации, болезнь Крона, язвенный колит, псевдомембранозный колит, в том числе в анамнезе.

Критерии исключения. Из исследования исключались пациенты, использующие любые средства для наружной и системной терапии акне, за исключением геля Зеркалин Интенсив (в группе исследования) и геля Эффезел (в группе сравнения), а также наружных увлажняющих и фотозащитных средств.

Условия проведения

Клиническое обследование пациентов проводилось на базе ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (г. Москва).

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в один этап с января по октябрь 2023 г., запланированная продолжительность исследования составила в среднем 90 ± 5 дней. В ходе исследования проводились: скрининг пациентов, рандомизация, оценка клинических симптомов и регистрация нежелательных лекарственных явлений через 2 недели, 1, 2 и 3 месяца после начала лечения. В ходе исследования смещения запланированных временных интервалов не происходило.

Описание медицинского вмешательства

Пациентам основной группы с целью терапии акне назначался Зеркалин Интенсив, гель для наружного применения (МНН бензоила пероксид + клиндамицин), пациентам группы сравнения — Эффезел, гель для наружного применения (МНН адапален + бензоила пероксид). Указанные лекарственные средства наносились 1 раз в сутки вечером на чистую и сухую кожу, избегая попадания геля в глаза, на губы, слизистые оболочки.

Исходы исследования

Оценка эффективности терапии проводилась по следующим критериям:

- клиническое выздоровление — полное исчезновение высыпных элементов;
- значительное улучшение — разрешение высыпаний не менее чем на 70% по сравнению с исходными данными;
- улучшение — снижение выраженности патологического процесса не менее чем на 25% по сравнению с исходными данными;
- отсутствие эффекта — снижение выраженности патологического процесса менее чем на 25% по сравнению с исходными данными;
- ухудшение — отрицательная динамика со стороны кожного процесса по сравнению с исходным состоянием.

Анализ в подгруппах

В исследование включались пациенты в возрасте старше 12 лет с акне легкой и средней степени тяжести, а также акне тяжелой степени тяжести при невозможности назначения препаратов системного изотретиноина.

Таблица 1. Параметры оценки степени тяжести акне
Table 1. Parameters for assessing the severity of acne

Степень тяжести	Комедоны, количество ⁴	Папулы ¹ /пустулы ² , количество ⁴	Узлы ³ , количество ⁴	Осложнения: дисхромии/рубцы
Легкая	Менее 10	Менее 10	Нет	+/-
Средняя	От 10 до 50	От 10 до 30	Менее 5	++/+
Тяжелая	Свыше 50	Более 30	Свыше)	+++;++

¹ Папулы — воспалительные элементы диаметром менее 5 мм.

² Пустулы — нагноившиеся элементы диаметром менее 5 мм.

³ Узлы — воспалительные элементы диаметром более 5 мм.

⁴ Подсчет элементов производится на одной половине лица.

¹ Papules are inflammatory elements less than 5 mm in diameter.

² Pustules — suppurated elements less than 5 mm in diameter.

³ Nodes are inflammatory elements more than 5 mm in diameter.

⁴ The elements are counted on one half of the face.

Группы формировались без учета гендерных и возрастных характеристик пациентов.

Методы регистрации исходов

На всех временных точках исследования оценивались субъективные и объективные симптомы заболевания по отношению к клинической картине до назначения терапии. Эффективность проведенной терапии оценивалась в соответствии с критериями, указанными выше.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России (протокол заседания № 1 от 20 января 2023 г.).

Статистический анализ

Статистический анализ полученных результатов проводили на персональном компьютере с Microsoft Windows 10 в программе STATISTICA-8 и Microsoft Excel 365. Анализ межгрупповых сравнений изменений проводился с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение двух рядов данных по их средним величинам и величинам стандартных отклонений проводилось с использованием *t*-критерия Стьюдента. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считались статистически достоверными.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 12 до 47 лет (30 женщин и 30 мужчин) с акне различной степени тяжести, которые были распределены на две группы: группу исследования составили 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин), которым проводили терапию препаратом Зеркалин Интенсив; группу сравнения — 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин), которым проводили терапию препаратом Эффезел. Обе группы являлись сопоставимыми по количественному и гендерному составу ($p = 1,000$). Медиана возраста составила 22 года.

На визите скрининга у пациентов, включенных в исследование, была проведена оценка клинических проявлений акне. По результатам обследования в виде подсчета элементов на одной половине лица было установлено, что у 6 (20,0%) пациентов группы исследования наблюдались акне легкой степени тяжести, у 21 (70,0%) — средней степени и у 3 (10,0%) пациентов — акне тяжелой степени тяжести. Общее количество комедонов на группу составило 690 (среднее значение на одного человека — 23); папул и пустул — 498 (среднее значение на одного человека — 16,6); узлов — 37 (среднее значение на одного человека — 1,23). Дисхромии наблюдались у 24 (80,0%) пациентов, рубцы — у 6 (20,0%) пациентов данной группы.

В группе сравнения по результатам обследования и подсчета элементов на одной половине лица у 6 (20,0%) пациентов зарегистрированы акне легкой степени тяжести, у 20 (66,7%) — акне средней степени тяжести и у 4 (13,3%) пациентов — акне тяжелой степени тяжести. У пациентов группы сравнения общее количество комедонов на группу составило 652 (среднее значение на одного человека — 21,7); папул и пустул — 430 (среднее значение на одного человека — 14,3); узлов — 38 (среднее значение на одного человека —

1,3). Дисхромии наблюдались у 25 (83,3%) пациентов, рубцы — у 4 (13,3%) пациентов данной группы.

Основные результаты исследования

Через 2 недели после начала терапии у пациентов, применявших гель Зеркалин Интенсив, наблюдалась положительная динамика клинических проявлений: общее количество комедонов в группе уменьшилось на 219 элементов (с 690 до 471); средний показатель клинических проявлений, рассчитанный на одну половину лица, сократился на 31,7% (с 23 до 15,7); общее количество папул и пустул в группе уменьшилось на 152 элемента (с 498 до 346); средний показатель клинических проявлений на одного человека — на 30,5% (с 16,6 до 11,53); общее количество узлов в группе уменьшилось на 11 элементов (с 37 до 26); среднее значение на одного человека — на 29,7% (с 1,23 до 0,87). Снижение интенсивности окраски поствоспалительных пятен наблюдалось у 5 (20,8%) пациентов, снижения выраженности рубцов не наблюдалось.

У пациентов, применявших гель Эффезел, через 2 недели после начала терапии общее количество комедонов в группе уменьшилось на 220 элементов (с 652 до 432); средний показатель клинических проявлений, рассчитанный на одну половину лица, сократился на 33,7% (с 21,7 до 14,4); общее количество папул и пустул в группе уменьшилось на 180 элементов (с 430 до 250); средний показатель клинических проявлений на одного человека — на 41,8% (с 14,3 до 8,3); общее количество узлов в группе уменьшилось всего на 3 элемента (с 38 до 35); среднее значение на одного человека — на 7,8% (с 1,27 до 1,17). Снижения интенсивности окраски поствоспалительных пятен и выраженности рубцов у пациентов 2 группы не наблюдалось.

Через 1 месяц терапии по сравнению с исходной клинической картиной в группе исследования на фоне применения геля Зеркалин Интенсив отмечалось уменьшение количества комедонов на 51,6% (на 336 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 11,13); папул и пустул — на 59,4% (на 296 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 6,73); узлов — на 62,6% (на 23 элемента на группу; среднее значение на одного человека — 0,47). Частичное снижение интенсивности окраски поствоспалительных пятен наблюдалось у 6 (25,0%) пациентов, незначительное сглаживание кожи в области рубцов — у 1 (16,7%) пациента.

На фоне применения геля Эффезел наблюдалось уменьшение количества комедонов на 42,1% (на 275 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 12,56); папул и пустул — на 61,3% (на 269 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 5,36); узлов — на 47,3% (на 18 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 0,66). Снижения интенсивности окраски поствоспалительных пятен и выраженности рубцов не отмечалось.

На четвертом визите через 2 месяца терапии по сравнению с исходной клинической картиной у пациентов группы исследования отмечалось значительное уменьшение количества комедонов — на 68,7% (на 474 элемента в группе; среднее значение на одного человека — 7,2); папул и пустул — на 76,1% (на 379 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 3,96); узлов — на 83,7% (на 31 элемент в группе; среднее значение на одного человека — 0,2).

Частичное снижение интенсивности окраски поствоспалительных пятен наблюдалось у 10 (41,7%) пациентов, незначительное сглаживание кожи в области рубцов — у 1 (16,7%) пациента.

Через 2 месяца у пациентов группы сравнения наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения количества комедонов на 59,5% (на 388 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 8,8); папул и пустул — на 72,5% (на 312 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 3,93); узлов — на 78,3% (на 30 элементов в группе; среднее значение на одного человека — 0,27). Частичное снижение интенсивности окраски поствоспалительных пятен наблюдалось у 3 (12,0%) пациентов, незначительное сглаживание кожи в области рубцов — у 1 (25,0%) пациента.

На заключительном визите исследования по сравнению с исходной клинической картиной у пациентов, применявших гель Зеркалин Интенсив, общее количество комедонов в группе уменьшилось на 586 элементов (с 690 до 104); средний показатель клинических проявлений, рассчитанный на одну половину лица, сократился на 84,9% (с 23 до 3,46); общее количество папул и пустул в группе уменьшилось на 485 элементов (с 498 до 13); средний показатель клинических проявлений на одного человека — на 97,4% (с 16,6 до 0,43). У всех пациентов в группе исследования на пятом визите отсутствовали узлы. Частичное снижение интенсив-

ности окраски поствоспалительных пятен наблюдалось у всех 24 (100%) пациентов, незначительное сглаживание кожи в области рубцов — у 4 (66,7%) пациентов.

У пациентов, применявших гель Эффезел, через 3 месяца после начала терапии общее количество комедонов в группе уменьшилось на 481 элемент (с 652 до 171); средний показатель клинических проявлений, рассчитанный на одну половину лица, сократился на 73,7% (с 21,7 до 5,7); общее количество папул и пустул в группе уменьшилось на 345 элементов (с 430 до 85); средний показатель клинических проявлений на одного человека — на 80% (с 14,3 до 2,8). Общее количество узлов в группе уменьшилось на 36 элементов (с 38 до 2), среднее значение на одного человека — на 95,0% (с 1,27 до 0,07). Частичное снижение интенсивности окраски поствоспалительных пятен наблюдалось у 12 (48,0%) пациентов, незначительное сглаживание кожи в области рубцов — у 1 (25,0%) пациента.

Динамика средних показателей клинических проявлений акне у пациентов исследуемых групп представлена в табл. 2–4 и на рис. 1–3.

Согласно полученным данным, через 1 месяц терапии наблюдалось значительное улучшение (разрешение элементов не менее чем на 70% по сравнению с исходными данными) у 9 (30%) пациентов группы исследования и у 9 (30%) пациентов группы сравнения ($p = 1,000$); улучшение (снижение выраженности

Таблица 2. Средние показатели клинических проявлений (комедонов) на одну половину лица (количество первичных/вторичных элементов) у пациентов исследуемых групп
Table 2. Average indicators of clinical manifestations (comedones) per one half of the face (number of primary/secondary elements) in patients of the studied groups

Группа пациентов	Визит				
	1	2	3	4	5
1	23,0	15,7	11,13	7,2	3,46
2	21,7	14,4	12,56	8,8	5,70

Примечание. Сравнение групп (критерий Манна–Уитни) $U_{\text{эм}} > U_{\text{кр}}$.

Note. Comparison of groups (Mann–Whitney criterion) $U_{\text{эм}} > U_{\text{кр}}$.

Таблица 3. Средние показатели клинических проявлений (папулы/пустулы) на одну половину лица (количество первичных/вторичных элементов) у пациентов
Table 3. Average clinical manifestations (papules/pustules) per half of the face (number of primary/secondary elements) in patients

Группа пациентов	Визит				
	1	2	3	4	5
1	16,6	11,53	6,73	3,96	0,43
2	14,3	8,30	5,37	3,93	2,83

Примечание. Сравнение групп (критерий Манна–Уитни) $U_{\text{эм}} > U_{\text{кр}}$.

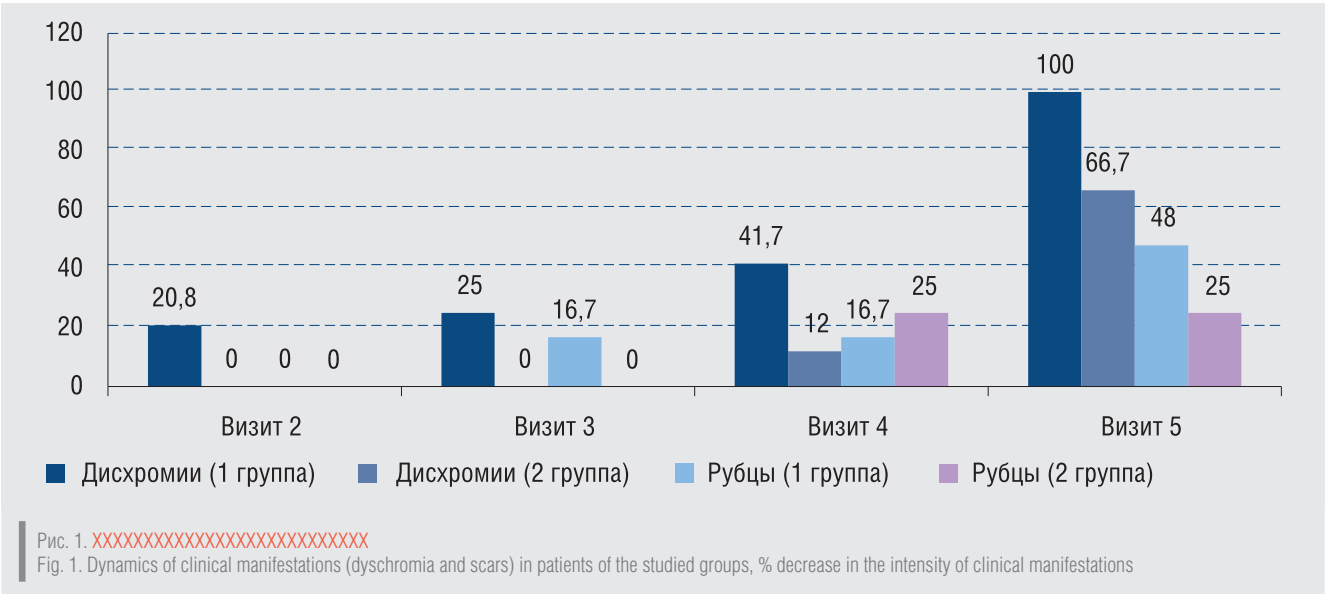
Note. Comparison of groups (Mann–Whitney criterion) $U_{\text{эм}} > U_{\text{кр}}$.

Таблица 4. Средние показатели клинических проявлений (узлы) на одну половину лица (количество первичных/вторичных элементов) у пациентов
Table 4. Average clinical manifestations (nodes) per half of the face (number of primary/secondary elements) in patients

Группа пациентов	Визит				
	1	2	3	4	5
1	1,23	0,87	0,47	0,20	0,00
2	1,27	1,17	0,67	0,27	0,07

Примечание. Сравнение групп (критерий Манна–Уитни) $U_{\text{эм}} > U_{\text{кр}}$.

Note. Comparison of groups (Mann–Whitney criterion) $U_{\text{эм}} > U_{\text{кр}}$.



патологического процесса не менее чем на 25%) — у 12 (40%) и 18 (60%) пациентов соответственно ($p = 0,106$). Через 2 месяца использования геля Зеркалин Интенсив и геля Эффезел полное разрешение высыпаний наблюдалось у 11 (36,7%) и 6 (20%) пациентов соответственно ($p = 0,395$); значительное улучшение

— у 13 (43,4%) и 11 (36,6%) пациентов ($p = 0,628$); улучшение — у 6 (20%) и 13 (43,3%) пациентов соответственно. Через 3 месяца терапии полное разрешение высыпаний наблюдалось у 24 (80%) пациентов группы исследования и у 12 (40%) пациентов группы сравнения ($p = 0,088$); значительное улучшение — у 5 (16,7%)

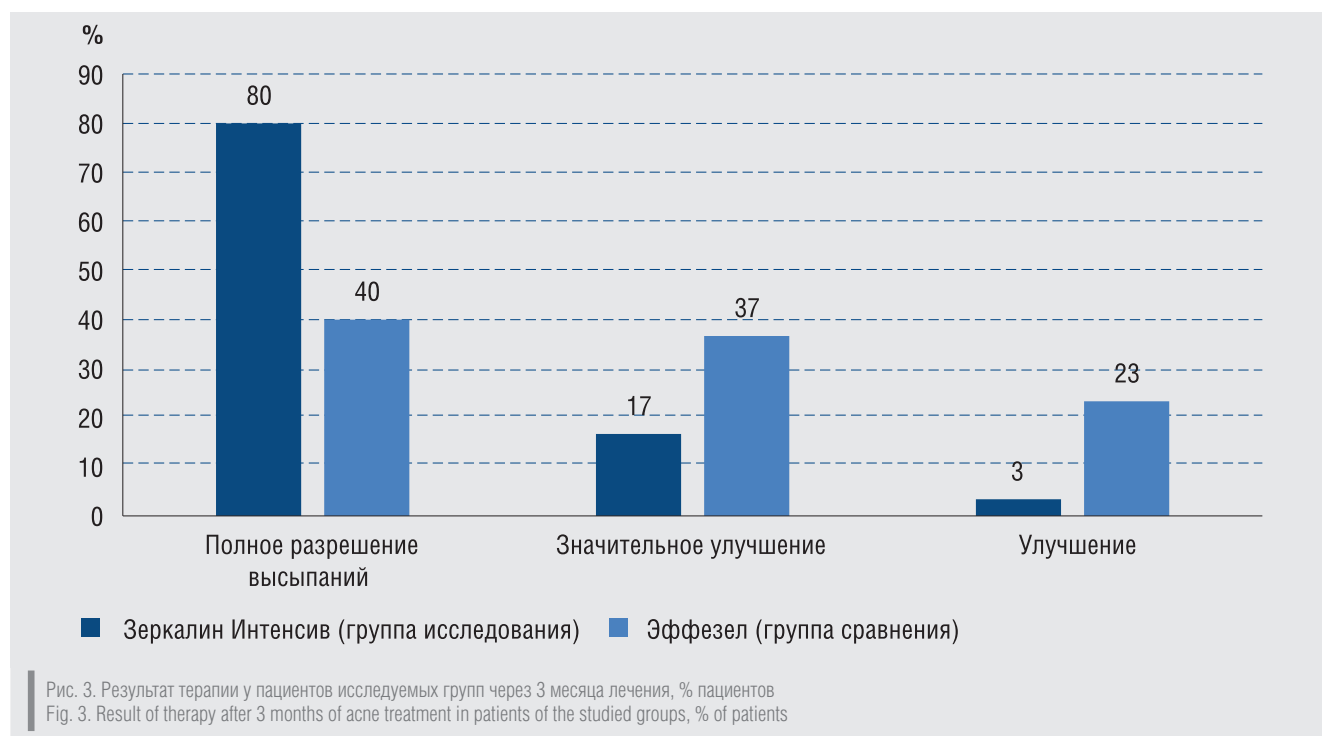


а



б

Рис. 2. Динамика клинических проявлений на фоне применения препарата Зеркалин Интенсив: а — до лечения; б — через 2 недели терапии
Fig. 2. Dynamics of clinical manifestations when using the Zerkalin Intensive: а — before treatment; б — after 2 weeks of therapy



и у 11 (36,6%) пациентов ($p = 0,236$); улучшение — у 1 (3,3%) и 7 (23,3%) пациентов соответственно.

Отсутствия эффекта от проводимой терапии и ухудшения состояния клинической картины у пациентов в данном исследовании не наблюдалось.

Нежелательные явления

В процессе исследования серьезных нежелательных явлений, связанных с применением исследуемых лекарственных средств, не зарегистрировано. При применении геля Эффезел у 20 (70,0%) пациентов начиная со 2 недели использования отмечалось появление незначительной сухости кожи и покраснения, купируемое при применении эмолентов. При использовании геля Зеркалин Интенсив побочных явлений не отмечалось.

Обсуждение

Согласно современным зарубежным и отечественным клиническим рекомендациям, для лечения папуло-пустулезных акне легкой и средней степеней тяжести терапией первой линии являются фиксированные комбинации лекарственных препаратов, в том числе комбинация клиндамицина / бензоила пероксида [2, 3, 12, 13]. Благодаря синергизму данных компонентов осуществляется воздействие на основные патогенетические механизмы заболевания: применение клиндамицина определяет антибактериальный, противовоспалительный и антикомедогенный эффект; бензоила пероксида — антибактериальный и кератолитический эффект, дополнительно предотвращая развитие антибактериальной резистентности *S. aspe*. Эффективность применения данной комбинации препаратов подтверждена результатами зарубежных исследований. Так, в работе J.J. Leyden и соавт. (2001) при оценке эффективности и безопасности комбинации клиндамицин / бензоила пероксид и бензоила пероксида было установлено, что по сравнению с монопрепара-

том комбинированный препарат продемонстрировал значительно большее уменьшение воспалительных поражений ($p = 0,04$) и улучшение клинической картины по оценке как врачей ($p \leq 0,04$), так и пациентов ($p < 0,001$) [9]. Также зарубежными исследователями изучалась эффективность данной комбинации в сравнении с комбинацией адапален / бензоила пероксид. После 12 недель терапии среднее снижение количества воспалительных очагов составило 76,8 и 72,2% соответственно ($p = 0,076$). При оценке переносимости такие побочные эффекты терапии, как эритема, сухость, шелушение, зуд и жжение, наблюдались чаще в группе адапален / бензоила пероксид во все временные периоды начиная с 1-й недели ($p < 0,05$). Авторы пришли к выводу, что обе комбинации обладают одинаковой эффективностью при лечении воспалительных и невоспалительных поражений акне, но клиндамицин / бензоила пероксид обеспечивает больший общий успех лечения за меньшее время в сочетании со значительно лучшим профилем переносимости и заметно лучшим профилем безопасности [11].

Результаты

Результаты проведенного нами исследования подтверждают мнение зарубежных авторов. В настоящем исследовании были установлены более раннее время наступления и большая эффективность в отношении полного клинического разрешения элементов акне при использовании геля Зеркалин Интенсив в сравнении с гелем Эффезел — через 2 месяца терапии у 11 (36,7%) и 6 (20%) пациентов соответственно, через 3 месяца терапии — у 24 (80%) и у 12 (40%) пациентов. Кроме того, в нашем исследовании мы отметили более выраженный положительный клинический эффект геля Зеркалин Интенсив в отношении разрешения узлов при тяжелой степени акне, а также постакне: снижение интенсивности окраски поствоспалительных

пятен наблюдалось у всех 24 (100%) пациентов группы исследования и у 12 (48,0%) пациентов группы сравнения; снижение выраженности рубцов — у 4 (66,7%) пациентов и у 1 (25,0%) пациента соответственно. Также нами была зарегистрирована лучшая переносимость комбинации клиндамицин / бензоила пероксид: побочные эффекты терапии (эритема, сухость и шелушение) наблюдались только у пациентов группы сравнения. Эти результаты согласуются с данными исследования L. Green и соавт. (2012), установивших, что средние показатели эритемы, сухости и шелушения были значительно выше при применении геля адапален / бензоил пероксид, чем при применении геля клиндамицин / бензоил пероксид на 1-й и 2-й неделях терапии ($p < 0,03$) [14]. Отсутствие побочных эффектов при применении геля Зеркалин Интенсив, по нашему мнению, достигается за счет включения в состав лекарственного средства вспомогательных компонентов (глицеро-

ла и диметикона), которые способствуют увлажнению кожи и ее защите от сухости и раздражения. Таким образом, несмотря на отсутствие достоверных различий в эффективности применения исследуемых препаратов, можно констатировать клиническое преимущество геля Зеркалин Интенсив как по времени наступления и выраженности клинического эффекта, так и по отсутствию побочных явлений при применении препарата.

Заключение

Установлена сопоставимая высокая эффективность геля Зеркалина Интенсив и геля Эффезел в терапии акне. Вместе с тем применение геля Зеркалин Интенсив позволяет достичь полного разрешения высыпаний и значительного улучшения клинической картины у большего числа пациентов, в более короткие сроки и на фоне лучшей переносимости препарата.

Литература/References

1. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(2):298–306. doi: 10.1111/jdv.14475
2. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2 Suppl 1):S1–S23. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078
3. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 — short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1261–1268. doi: 10.1111/jdv.13776
4. Sutaria AH, Masood S, Saleh HM, Schlessinger J. Acne Vulgaris. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
5. O'Neill A, Gallo R. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2018;6(1):177. doi: 10.1186/s40168-018-0558-5
6. Монахов С.А. Раствор клиндамицина (1%) в терапии акне. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;10(5):85–88. [Monakhov SA. Clindamycin solution (1%) in the therapy of acne. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2012;10(5):85–88. (In Russ.)]
7. Олисова О.Ю., Шепелева А.В., Каюмова Л.Н. Опыт применения геля бензоила пероксида и клиндамицина в лечении акне легкой и средней степени тяжести. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2023;26(6):605–621. [Olisova OY, Shepeleva AV, Kayumova LN. Experience of using benzoyl peroxide and clindamycin gel in the treatment of mild and moderate acne. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2023;26(6):605–621. (In Russ.)]. doi: 10.17816/dv611037
8. Ковалева Ю.С., Кокина О.А., Шепилева Т.Н. Вопросы резистентности при акне: пути решения. *Медицинский совет*. 2023;17(2):76–82. [Kovaleva JS, Kokina OA, Shepeleva TN. Acne resistance issues: solutions. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2023;17(2):76–82. (In Russ.)] doi: 10.21518/ms2023-040
9. Leyden JJ, Hickman JG, Jarratt MT, Stewart DM, Levy SF. 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;5(1):37–42. doi: 10.1177/120347540100500109
10. Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, Katz HI, Kempers SE, Huerter CJ, 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;37(4):590–595. doi: 10.1016/s0190-9622(97)70177-4
11. Zouboulis CC, Fischer TC, Wohlrab J, Barnard J, Alió AB. Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis*. 2009;84(4):223–229.
12. Asai Y, Baibergenova A, Dutil M, Humphrey S, Hull P, Lynde C, et al. Management of acne: Canadian clinical practice guideline. *CMAJ*. 2016;188(2):118–126. doi: 10.1503/cmaj.14066547
13. Акне вульгарные: клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. [Acne vulgaris: Clinical guideline / Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. (In Russ.)] URL: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/
14. Green L, Cirigliano M, Gwazdauskas JA, Gonzalez P. The Tolerability Profile of Clindamycin 1% / Benzoyl Peroxide 5% Gel vs. Adapalene 0.1% / Benzoyl Peroxide 2.5% Gel for Facial Acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(5):16–24.

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — М.Р. Рахматулина, И.Н. Кондрахина; обработка и анализ данных — Е.П. Егорова, Е.Ю. Новоселова; интерпретация результатов — Е.П. Егорова, Г.Э. Трактиров; написание текста — М.Р. Рахматулина.

Authors' participation: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Concept and design of the study — Margarita R. Rakhmatulina, Irina N. Kondrakhina; collection and processing of material — Elena P. Egorova, Elena Yu. Novoselova; interpretation of the results — Elena P. Egorova, Georgy E. Traktirov; manuscript writing — Margarita R. Rakhmatulina.

Информация об авторах

***Ракматулина Маргарита Рафиковна** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: 0000-0003-3039-7769; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru
Кондрахина Ирина Никифоровна — д.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3662-9954>; eLibrary SPIN: 8721-9424; e-mail: kondrakhina77@gmail.com
Егорова Елена Петровна — врач-дерматовенеролог; e-mail: dr_pegorova@mail.ru
Новоселова Елена Юрьевна — врач-методист; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; e-mail: novoselova@cnikvi.ru
Трактиров Георгий Эдуардович — студент; e-mail: traktirov@yandex.ru

Information about the authors

***Margarita R. Rakhmatulina** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 3 bldg 6, Korolenko street, Moscow 107076, Russia; ORCID: 0000-0003-3039-7769; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru
Irina N. Kondrakhina — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3662-9954>; eLibrary SPIN: 8721-9424; e-mail: kondrakhina77@gmail.com
Elena P. Egorova — Dermatovenereologist; e-mail: dr_pegorova@mail.ru
Elena Yu. Novoselova — Methodologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; e-mail: novoselova@cnikvi.ru
Georgy E. Traktirov — Student; e-mail: traktirov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: XX.XX.2024
Принята к публикации: XX.XX.2024
Опубликована онлайн: XX.XX.2024

Submitted: XX.XX.2024
Accepted: XX.XX.2024
Published online: XX.XX.2024