

Эффективное и безопасное лечение акне у подростков

Профессор кафедры кожных и венерических болезней
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский
университет» Минздрава России д.м.н. Г.А.Петрова

12 декабря 2018 г.
г. Н.Новгород

Акне – терминология, эпидемиология, особенности

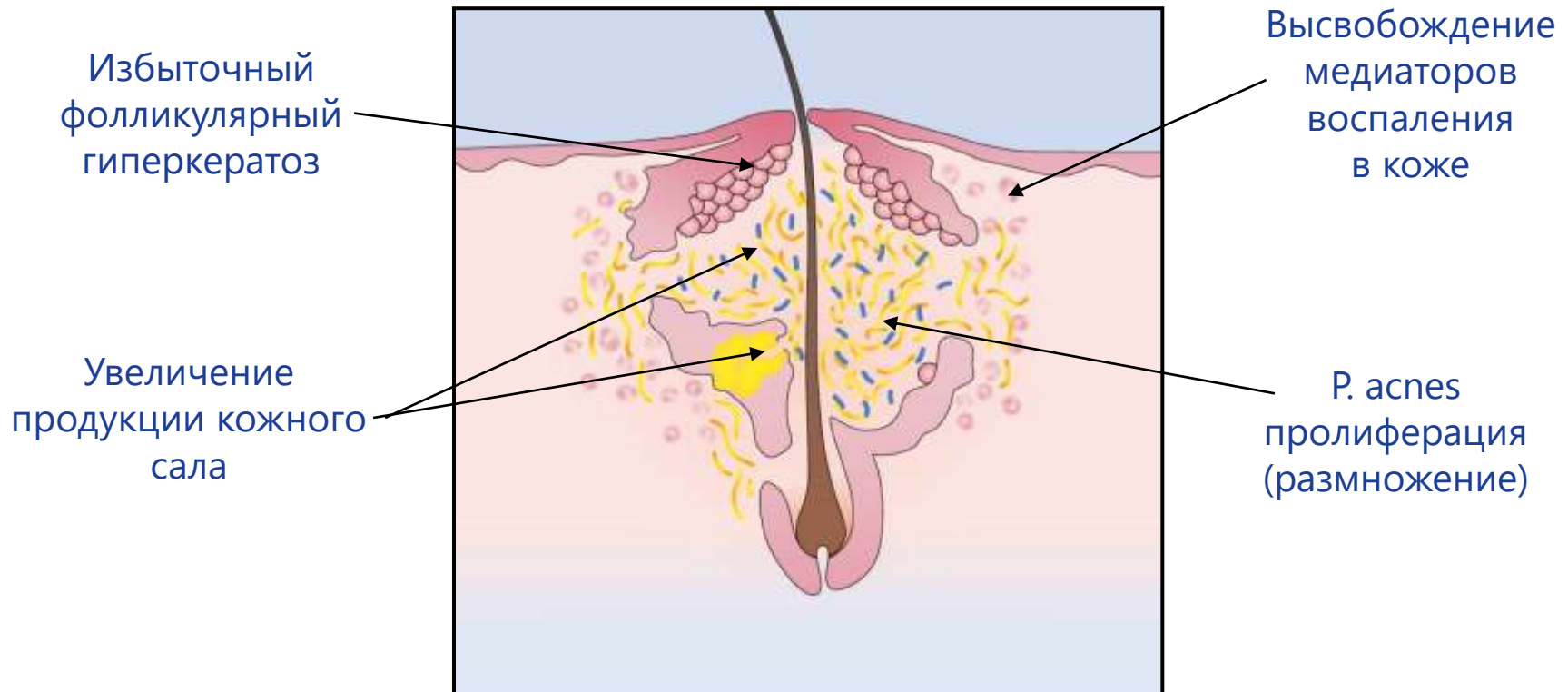
- Акне наблюдаются в период с 8 лет до 21 года (т.н. ювенильное акне от лат. слова *juvenilis* - юношеский)
- Их подразделяют на препубертатные, пубертатные и постпубертатные акне
- Это – глобальная проблема как для пациентов, так и для врачей, т.к. распространенность этого заболевания почти тотальная (80—90% и более)
- Особенности течения акне:
 - Хронический дерматоз с многолетним течением
 - Возможность формирования обезображивающих рубцов и гиперпигментации
 - Развитие у пациентов психологических проблем, связанных с неэстетическим видом поражений на лице
- Со сменой возрастных периодов **на фоне гормональных изменений в организме увеличивается количество кожного сала и процентные соотношения его компонентов**

Современная концепция патогенеза акне - схема



Патогенез акне согласно международным и российским данным

Четыре основных звена патогенеза акне



Закрытые комедоны



Открытые комедоны



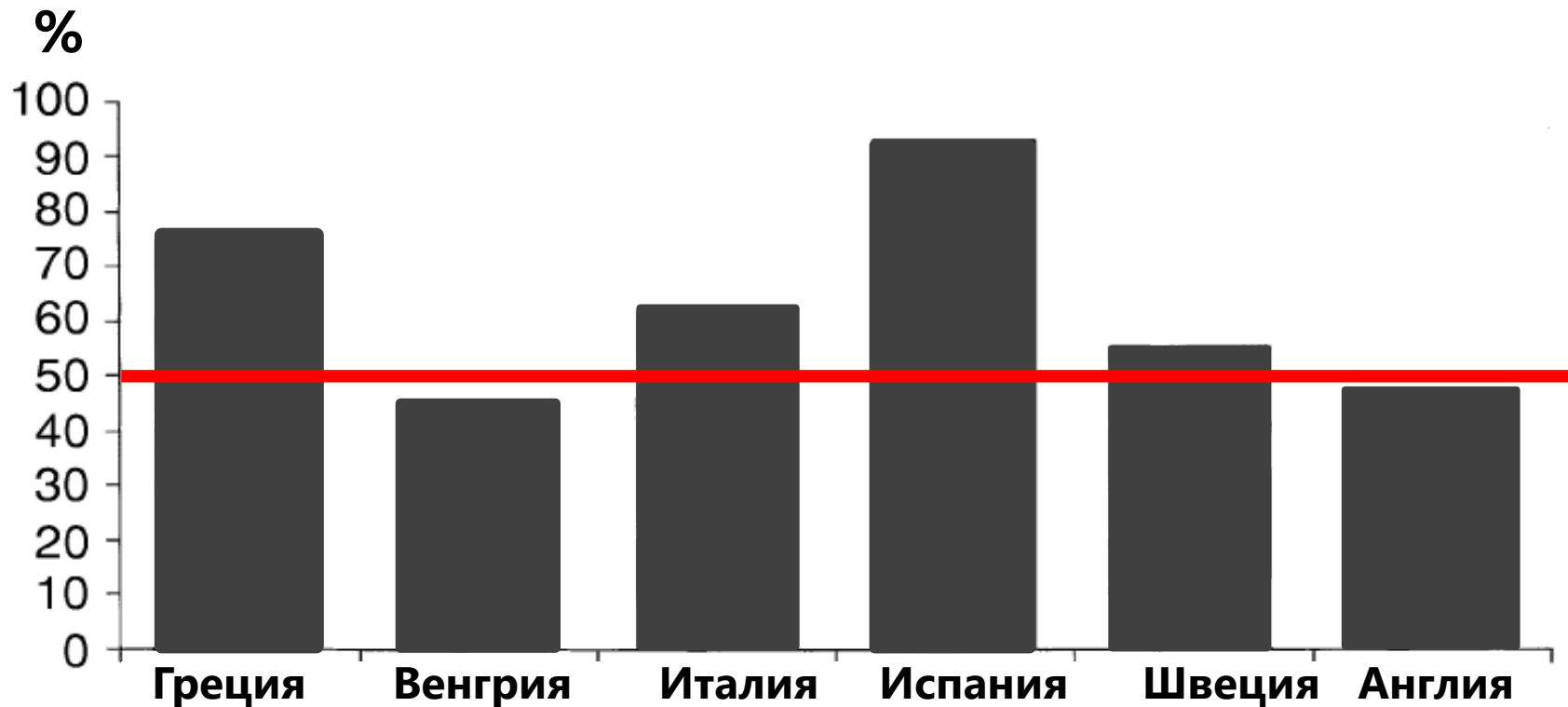
Папуло-пустулезная форма акне

Кистозная форма акне

Антибиотикорезистентность – глобальная
проблема в терапии акне

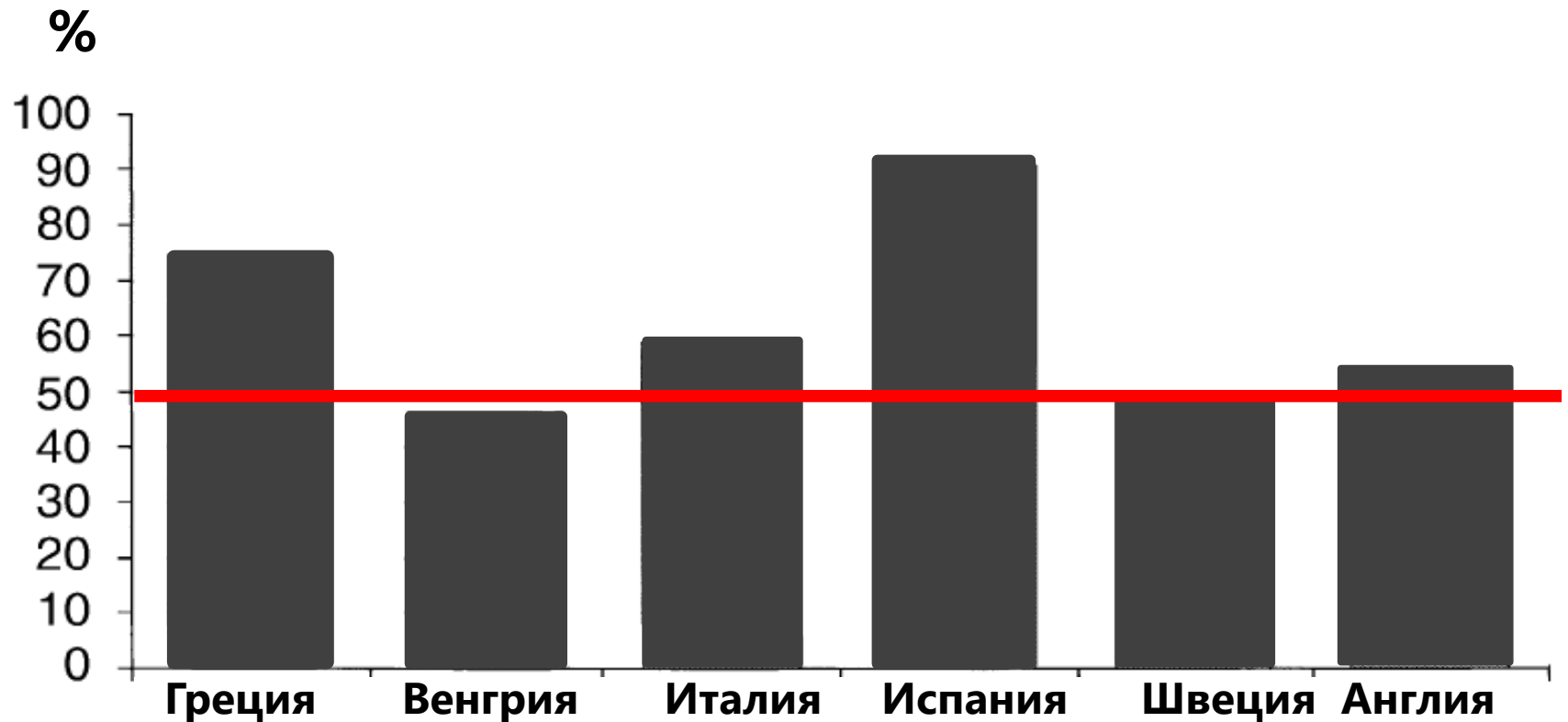
Антибиотикорезистентность к *P. acnes* - клиндамицин

Частота встречаемости резистентных штаммов *P. acnes* к **клиндамицину** в Европейских странах



Антибиотикорезистентность к *P. acnes* - эритромицин

Частота встречаемости резистентных штаммов *P. acnes* к **эритромицину** в Европейских странах



Антибиотикорезистентность к *P. acnes* – А какова ситуация в России?

Частота встречаемости резистентных штаммов *P. acnes* в России

Вид микро- организма	Чувствительность к антибиотикам, %			
	Доксициклин	Эритромицин	Тетрациклин	Клиндамицин
<i>P. acnes</i>	28,8	53,3	31,1	51,1

Европейские рекомендации по снижению антибиотикорезистентности, 2009, 2012 гг. (1)

- Еще в 2009-м году в Европейских клинических рекомендациях было отмечено:
- Риск антибиотикорезистентности (АБР) – основные причины:
 - Рост АБР как при правильном, так и неправильном назначении антибиотиков
 - **Применение слишком низких доз антибиотиков (ниже рекомендуемых)**
 - Множественные курсы антибиотиков
 - Несоблюдение назначенной схемы лечения
 - **Возрастание риска АБР в странах с безрецептурной продажей антибиотиков**

Европейские рекомендации по снижению антибиотикорезистентности, 2009, 2012 гг. (2)

- Еще в 2009-м году в Европейских клинических рекомендациях было отмечено:
- Риск антибиотикорезистентности
 - Наибольшая частота встречаемости антибиотикорезистентности у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением акне
 - **До 20% случаев неэффективности терапии в связи с антибиотикорезистентностью (АБР)**
 - Доказанная связь между резистентностью *P. acnes* к соответствующему антибиотику и плохим исходом терапии
 - **Перекрестная резистентность к клиндамицину и эритромицину**

Европейские рекомендации по снижению риска антибиотикорезистентности, 2009, 2012 гг. (1)

- Еще в 2009-м году в Европейских клинических рекомендациях было отмечено
- **Стратегии по снижению риска антибиотикорезистентности:**
 - **Ограничить использование антибиотиков (АБ) как по частоте назначения, так и по длительности использования**
 - Не использовать системные и топические АБ в качестве монотерапии
 - **Избегать назначения АБ для поддерживающей терапии**
 - Избегать одновременного назначения системных и топических антибиотиков, особенно разных по химической структуре

Что же делать?

Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.*) эффективно подавляет рост антибиотикорезистентных штаммов *P. acnes*

- На фоне применения адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) эрадикация резистентных штаммов составила:
 - 97% резистентных к эритромицину
 - 92% резистентных к клиндамицину
 - 92% резистентных к тетрациклину
 - 97% резистентных к миноциклину
 - 88% резистентных к доксициклину

Эффезел® (адапален 0,1%+БПО 2,5% ф.к.*) – препарат выбора при лечении акне у пациентов с резистентными штаммами *P. acnes*, позволяющий минимизировать риск развития резистентности в будущем

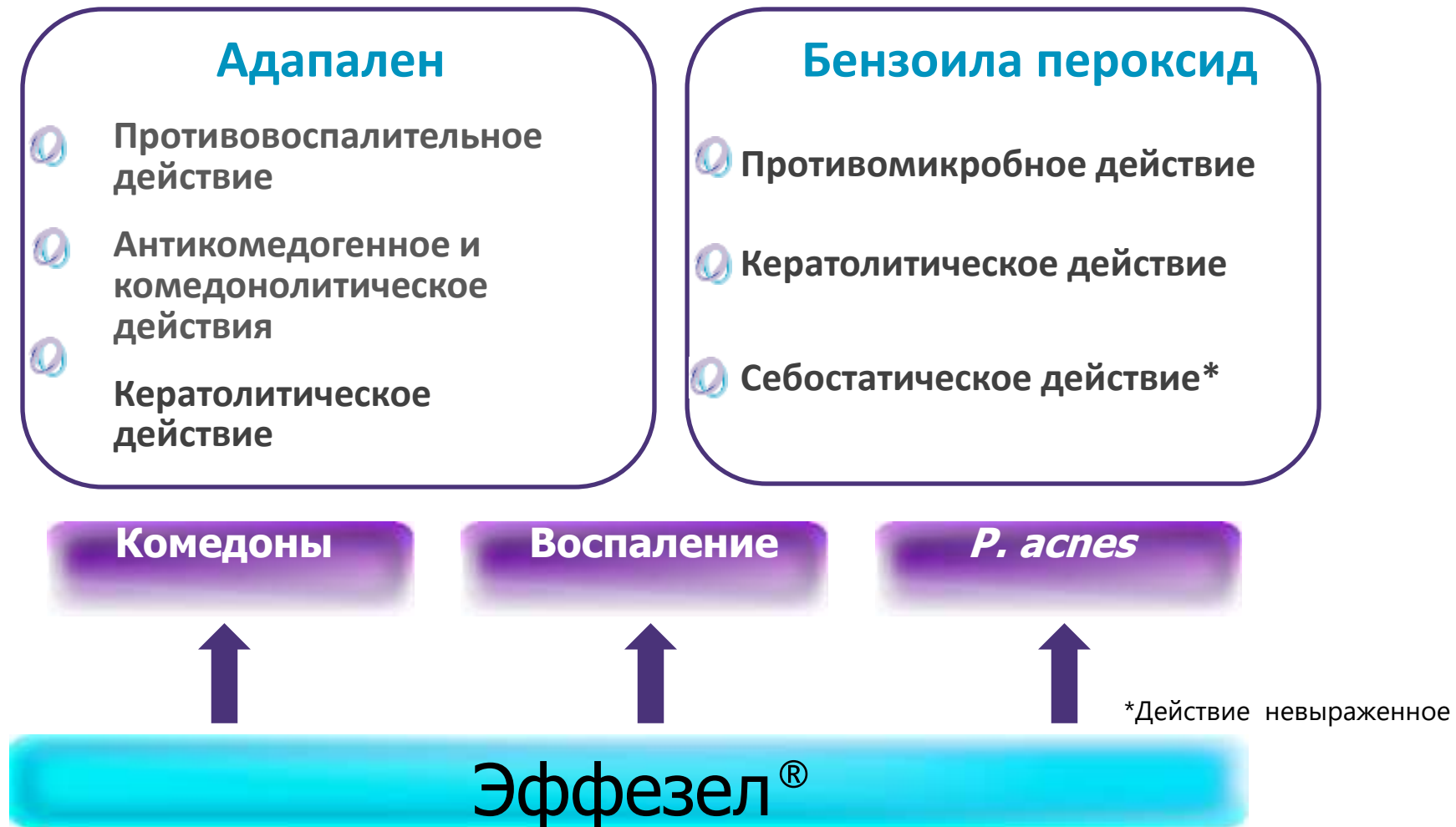
*ф.к. – фиксированная комбинация

Понятие синергизма - $1+1 > 2$

- Синергизм - (греч. συνεργία — сотрудничество, содействие, помощь, соучастие и т.д.) — усиливающий эффект взаимодействия двух или более факторов, характеризующийся тем, что совместное действие этих факторов существенно превосходит простую сумму действий каждого из указанных факторов



Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) воздействует на все патогенетические факторы развития акне



Механизмы синергизма адапалена и БПО

- ✓ Адапален обладает выраженным противовоспалительным действием, блокируя TLR (toll-like receptors – toll-подобные рецепторы) 2 и выработку провоспалительных цитокинов
- ✓ Адапален и БПО обладают кератолитическим действием, повышая взаимную чрезкожную абсорбцию
- ✓ Адапален и БПО обладают комедонолитическим действием
- ✓ БПО уничтожает *P. acnes*, повышающие экспрессию TLR 2, и опосредованно также снижает выработку провоспалительных цитокинов

Высокая эффективность препарата Эффезел® – синергизм компонентов препарата: **БПО**

Бензоила пероксид, входящий в состав геля Эффезел®, обладает более выраженным противомикробным действием, снижая количество *P. acnes* более чем в 2 раза по сравнению с азелаиновой кислотой, клиндамицином и эритромицином



Дизайн исследования: 6-ти недельное исследование эффективности БПО, азелаиновой кислоты, клиндамицина и эритромицина *in vivo*

Адапален 0,1% + БПО 2,5% – доказанная
эффективность и благоприятный профиль
безопасности при терапии акне

Ключевая публикация – исследование эффективности геля адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.*) при лечении обострений акне

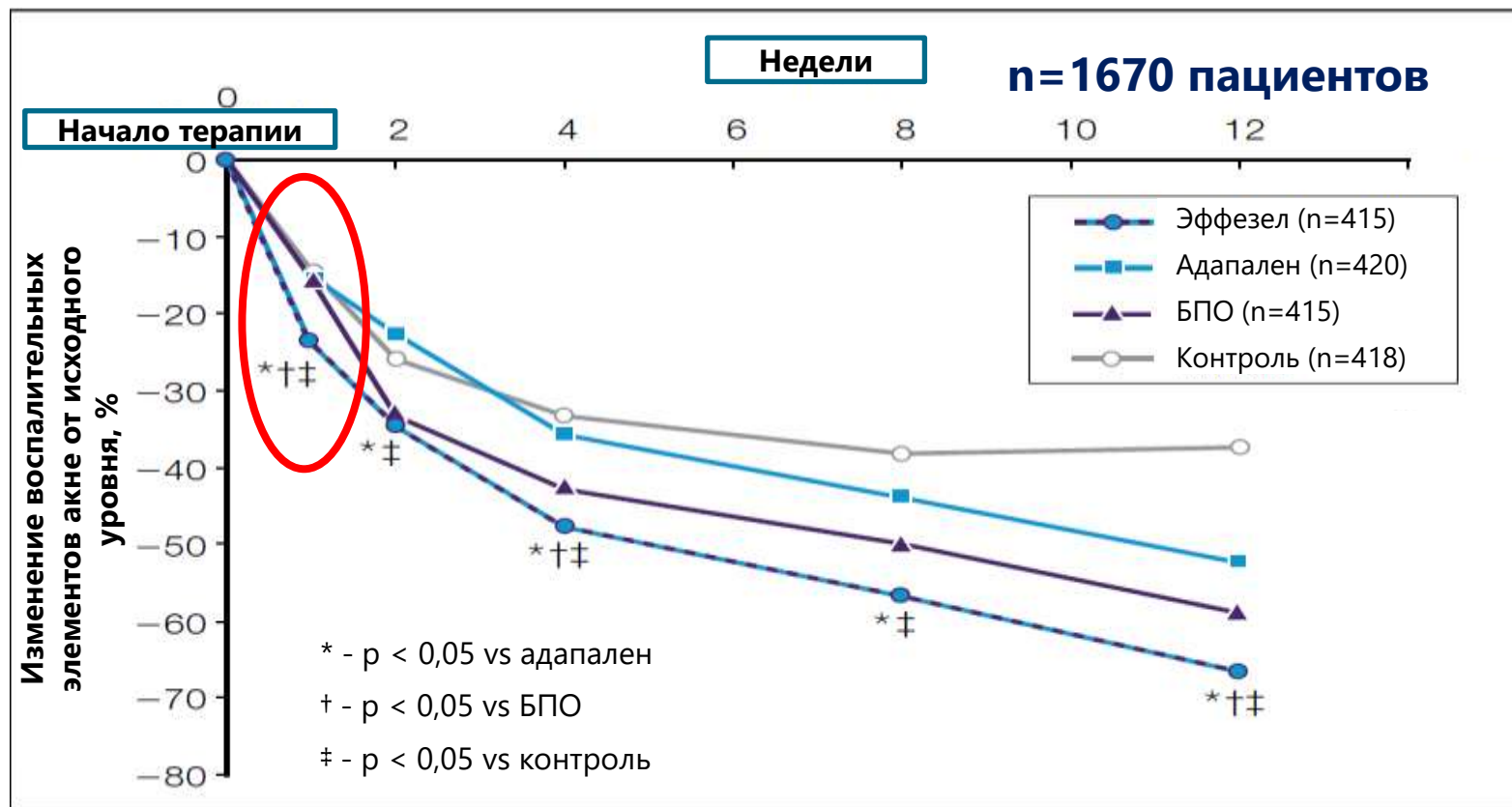
- **Harald P. M. Gollnick** (Отделение дерматологии и венерологии, Otto-von-Guericke University, Magdeburg, Germany) и соавт.
- British Journal of Dermatology, 2009
- Фиксированная комбинация адапалена и бензоила пероксида, геля для наружного применения, для терапии акне: трансатлантическое, рандомизированное, двойное-слепое, контролируемое, 12-ти недельное исследование
- **n=1670 пациентов**, 61 центров в Европе, Канаде и США



*ф.к. – фиксированная комбинация

Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) – быстрый и видимый результат в терапии акне (1) – исследование Harald P. M. Gollnick, 2009

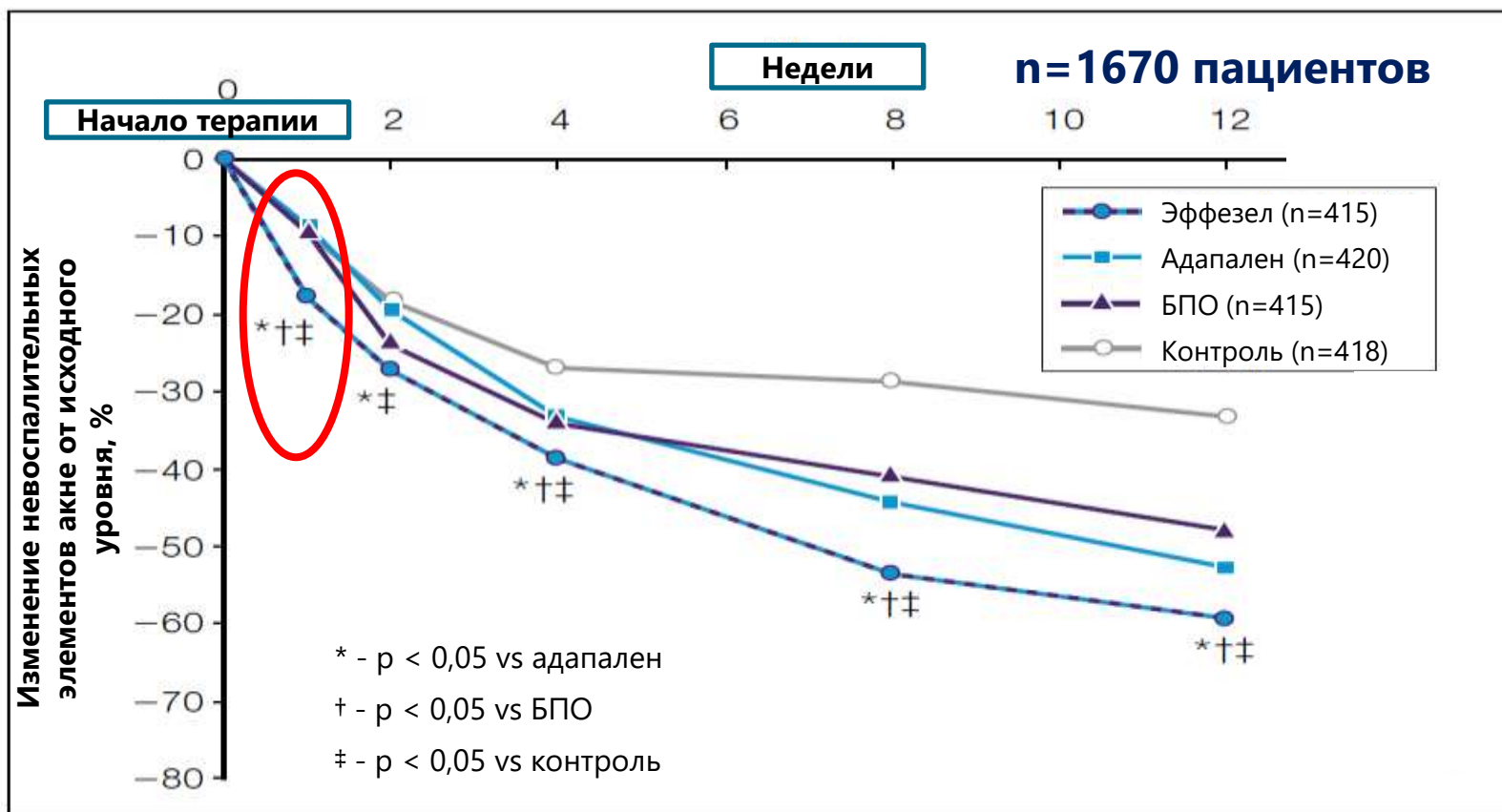
Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) обеспечивает быстрое снижение числа **воспалительных элементов** акне уже на 1-й неделе терапии



Дизайн: 12-ти недельное, многоцентровое (61 центр в США, Канаде, Европе), рандомизированное, двойное слепое, сравнительное исследование адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.), адапален 0,1% и БПО 2,5% в лечении среднетяжелого акне

Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) – быстрый и видимый результат в терапии акне (2) - исследование Harald P. M. Gollnick, 2009

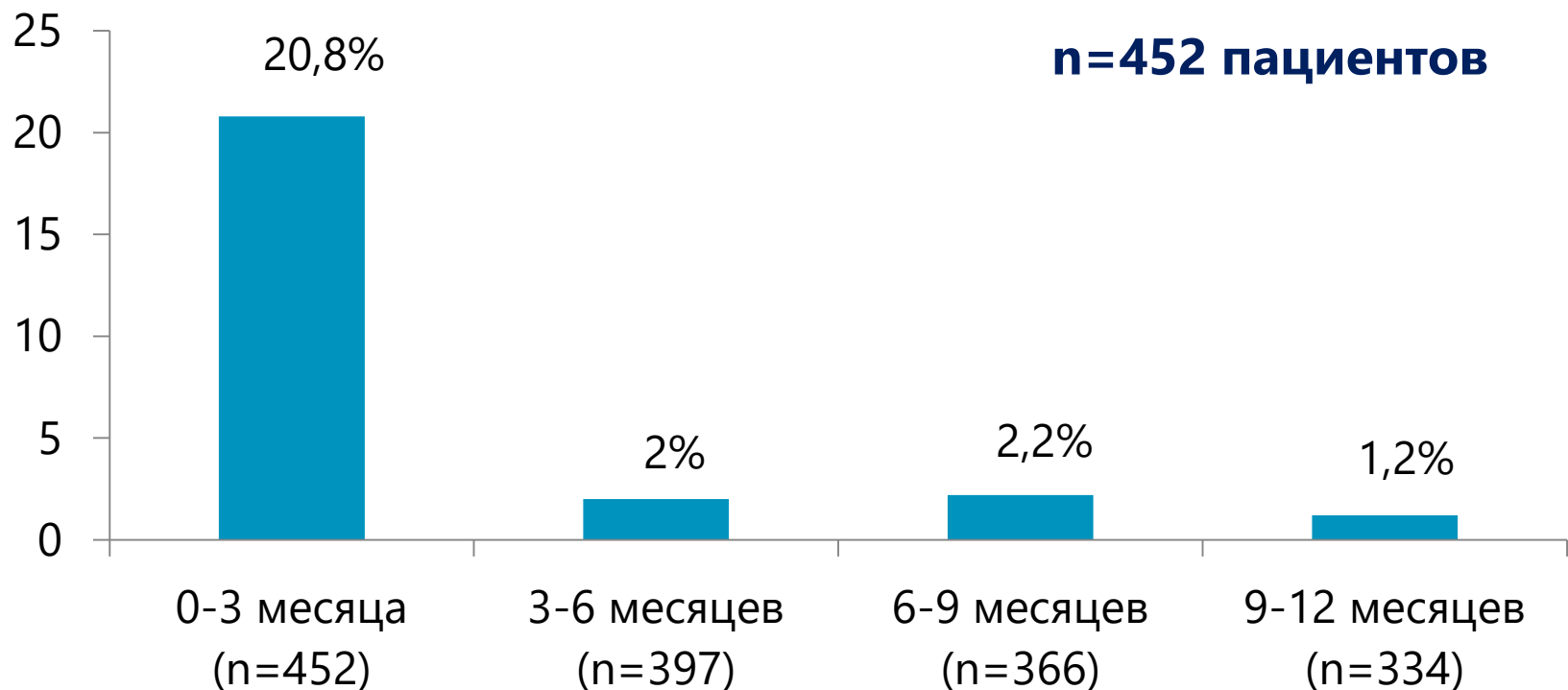
Адапален 0,1%+БПО (ф.к.) обеспечивает быстрое снижение числа **невоспалительных элементов** акне уже на 1-й неделе терапии



Дизайн: 12-ти недельное, многоцентровое (61 центр в США, Канаде, Европе), рандомизированное, двойное слепое, сравнительное исследование адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.), адапален 0,1% и БПО 2,5% в лечении среднетяжелого акне
Gollnick H. et al. Adapalene-BPO fixed-dose combination therapy. British Journal of Dermatology, 2009

Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) – благоприятный профиль безопасности в течение длительного времени (12 месяцев) - исследования David M. Pariser, 2007 (США)

Низкая частота дерматологических нежелательных явлений на фоне длительного применения препарата



Только **2%** пациентов были из исследования в течение 12 месяцев в связи с появлением нежелательных явлений

Дизайн: мультицентровое, открытое, 12-ти месячное исследование адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) в лечении акне

Pariser D.M. et al. Long-term safety and efficacy of a unique fixed-dose combination gel of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% for the treatment of acne vulgaris. J Drugs Dermatol. 2007, 6(9):899-905

После курса лечения обострения акне (12 недель) - поддерживающая терапия для профилактики рецидивов акне (длительно)

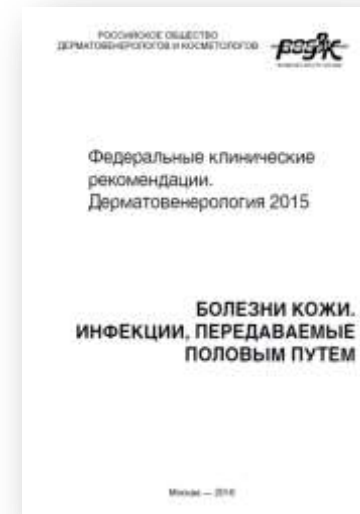
Рецидивы акне – медико-социальная проблема

- Акне – хроническое воспалительное заболевание с рецидивирующим характером
 - Даже после успешного курса лечения возможны обострения
 - Обострения возникают сезонно или могут быть связаны с различными эндогенными или экзогенными факторами



Федеральные клинические рекомендации (РОДВК, 2015 г.) - поддерживающая терапия акне

- Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (РОДВК, 2015 г.), поддерживающая терапия акне представляет собой использование соответствующих ЛП длительно (до 12 месяцев) в интермиттирующем режиме
- Препаратом выбора является **адапален**
- Если требуется антимикробная терапия – фиксированная комбинация **адапален 0,1%+БПО 2,5%**



Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия при акне представляет собой использование соответствующих лекарственных препаратов в интермиттирующем режиме, позволяющем контролировать появление невоспалительных и воспалительных акне [67].

После окончания основного курса лечения и достижения клинического эффекта показана поддерживающая терапия сроком до 12 месяцев. Препаратом выбора для поддерживающей терапии является адапален, альтернативным препаратом — азелаиновая кислота.

С целью минимизации антибиотикорезистентности не рекомендуется в качестве поддерживающей терапии применять топические антибактериальные препараты. Если требуется антимикробная терапия, то оптимально применять комбинацию адапалена и бензоила пероксида.

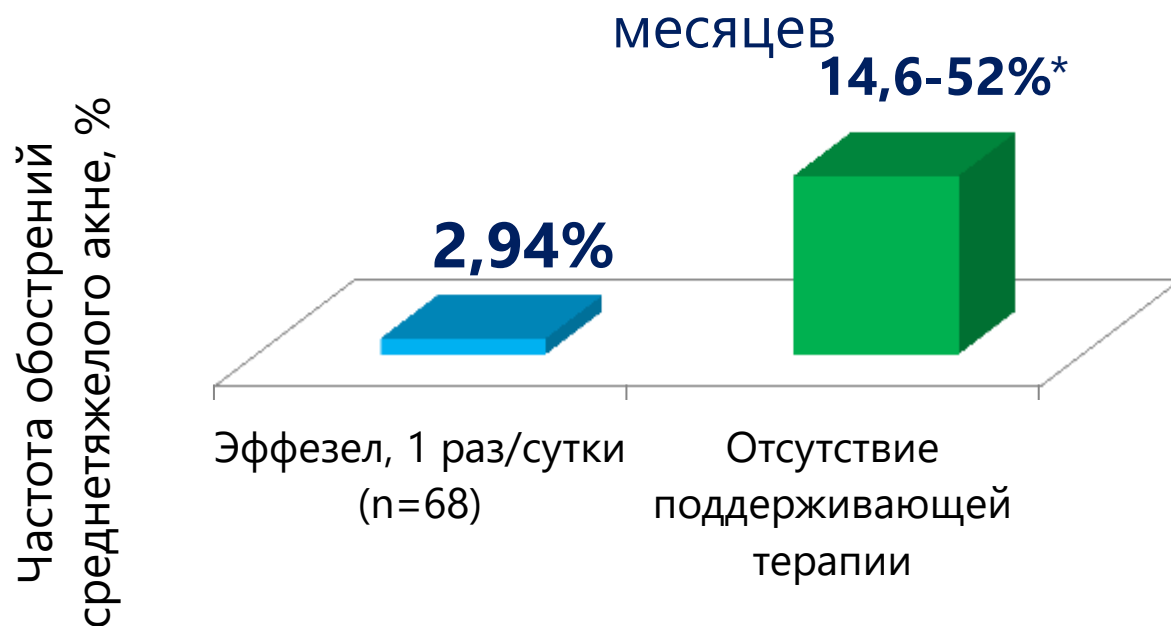
Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) - поддерживающая терапия акне в течение 12-ти месяцев

- Vincenzo Bettoli (Италия)
- Dermatology, 2013
- Поддерживающая терапия акне: эффективность 12-ти месячной терапии фиксированной комбинацией адапален-бензоила пероксид после терапии пероральным изотретиноином (n=68 пациентов) и обзор литературы (13 исследований)



Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) – препарат выбора в поддерживающей терапии **среднетяжелого акне**

Только у 2-х (**2,94%**) из 68-ти пациентов возникло обострение на фоне поддерживающей терапии среднетяжелого акне адапаленом 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.), 1 раз/сутки, в течение 12



Дизайн: одноцентровое, открытое, проспективное, 12-ти месячное исследование поддерживающей терапии среднетяжелого акне препаратом Эффезел®, 1 раз/сутки, после отмены системной терапии

* - частота обострений среднетяжелого акне после отмены системной терапии по данным 13 исследований

Приверженность пациентов к терапии акне
- Эффезел® (адапален 0,1%+БПО 2,5% ф.к.)

Приверженность пациентов к терапии акне и пути ее повышения

- Индивидуальная приверженность пациента к терапии играет заметную роль в успешности лечения акне наряду с эффективностью^{1, 2}
- Акне наиболее часто встречаются у подростков и молодых людей – примерно у 80% в популяции до 21 года³
- **Результаты исследований продемонстрировали прямую корреляцию между юным и молодым возрастом пациентов и плохой приверженностью к терапии акне⁴**
- Пути повышения приверженности к наружной терапии акне:
 - Применение фиксированных комбинаций препаратов 1 раз в день¹
 - Применение лекарственных средств с дозирующим устройством⁵

1. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:S1–50; 2. Gollnick H, Funke G, Kors C, et al. Efficacy of adapalene/benzoyl peroxide combination in moderate inflammatory acne and its impact on patient adherence. *JDDG*, 2015, 1610-0379:557-565; 3. Pawin H, Beylot C, Chivot M et al. Creation of a tool to assess adherence to treatments in acne. *Dermatology* 2009; 218: 26–32; 4. Zaghloul SS, Cunliffe WJ, Goodfield MJD. Objective assessment of compliance with treatments in acne. *Br J Dermatol*. 2005;152:1015-1021; 5. Fried R, Nighland M. Acne quality of life and patient satisfaction following treatment with tretinoin pump. *J Drugs Dermatol*. 2009;8:1080–5

Преимущества геля адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) во флаконе с дозирующим устройством – каждый раз при нанесении препарата

- Дозирующее устройство (ДУ) позволяет каждый раз получать одинаковое количество геля
 - **ДУ предотвращает перерасход** и позволяет использовать необходимое количество геля
 - Более удобная упаковка по сравнению с тубой **минимизирует вытекание геля**
 - **Экономит время при нанесении** – не нужно надавливать на тубу, откручивать и снова закручивать колпачок



Одно нажатие на ДУ – получение необходимого количества геля



Для нанесения на Т-зону: лоб, **30 г***
подбородок, нос + щеки *Форма выпуска в РФ



Европейские (2016 г.) и Федеральные (2015 г.) клинические рекомендации по лечению пациентов с акне

Европейские клинические рекомендации по лечению акне, 2016 г. (1)

	Комедональное акне	Акне легкой и средней степени тяжести	Тяжелое папулопустулезное/среднетяжелое узловатое акне	Тяжелое узловатое/конглобатное акне
Высокая степень рекомендаций	–	Адапален + БПО (ф.к.) БПО + клиндамицин (ф.к.)	Изотретиноин	Изотретиноин
Средняя степень рекомендаций	Топический ретиноид (адапален*)	Азелаиновая кислота или БПО или Топический ретиноид (адапален*) или Системный антибиотик + адапален	Системный антибиотик + адапален или Системный антибиотик + азелаиновая кислота или Системный антибиотик + адапален + БПО (ф.к.)	Системный антибиотик + азелаиновая кислота

*адапален – предпочтительный vs др. ретиноиды
ф.к. – фиксированная комбинация

Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2015 г. - авторы

- Состав рабочей группы по подготовке Федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология», раздел «Акне»:
- **Самцов Алексей Викторович** - заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор, г. Санкт-Петербург
- **Аравийская Елена Александровна** - профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., г. Санкт-Петербург

Федеральные клинические рекомендации по акне, 2015 г. – основные моменты

- Акне - шифр по Международной классификации болезней МКБ-10 L73.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Акне (acne vulgaris)** – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов
- Выделяют четыре основных звена патогенеза акне:
 - ✓ увеличение продукции кожного сала;
 - ✓ избыточный фолликулярный гиперкератоз;
 - ✓ размножение *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*);
 - ✓ воспаление
- Воспаление при акне первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу, а *P. acnes* принимают активное участие в формировании микрокомедонов

Федеральные клинические рекомендации по акне, 2015 г. – общие принципы лечения

- При легкой степени акне назначается только наружная терапия, при средней степени - наружная терапия при необходимости сочетается с системной терапией, при тяжелой степени основной является системная терапия
- Действие современных наружных препаратов базируется на их влиянии почти на все основные патогенетические механизмы, лежащие в основе акне: фолликулярный гиперкератоз, увеличение числа *P. acnes* и воспаление
- С целью уменьшения антибиотикорезистентности *P. acnes* необходимо придерживаться следующих принципов в лечении больных акне (аналогичны Европейским рекомендациям 2012 г.)

Федеральные клинические рекомендации по акне, 2015 г. – для уменьшения резистентности *P. acnes* к АБ-кам

С целью уменьшения антибиотикорезистентности *P. acnes* необходимо придерживаться следующих принципов в лечении больных акне:

- длительность применения антибактериальных препаратов не должна превышать 8 недель;
- следует избегать совместного использования системных и топических антибактериальных препаратов без наружного применения препаратов, содержащих бензоила пероксид;
- необходимо ограничить использование антибактериальных препаратов как по частоте назначения, так и по длительности;
- не рекомендуется применять системные и топические антибактериальные препараты в качестве монотерапии и поддерживающей терапии акне;
- необходимо избегать назначения топических антибактериальных препаратов в комбинации с ретиноидами (включая адапален) без дополнительного назначения бензоила пероксида.

Федеральные клинические рекомендации по акне, 2015 г. – фиксированная комбинация адапален 0,1% + БПО 2,5%

5. Комбинированные препараты

- адапален (0,1%) + бензоила пероксид (2,5%), гель (A) 1 раз в сутки (на ночь) наружно на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы. Терапевтический эффект развивается через 1–4 недели лечения [51–62]. Продолжительность лечения должна устанавливаться врачом на основании динамики клинической картины заболевания. При необходимости курс лечения может составлять несколько месяцев.

В случае появления признаков раздражающего действия рекомендуется применение некомедоногенных средств с увлажняющим действием, число аппликаций может быть сокращено (например, через день), лечение может быть временно приостановлено до исчезновения признаков раздражения или полностью прекращено. Комбинация адапален + бензоила пероксид эффективна при акне, вызванных антибиотикорезистентными штаммами *P. acnes*.

Федеральные клинические рекомендации по акне, 2015 г. – что не рекомендуется!

Рекомендации по лечению папулопустулезных акне (легко-средняя степень)

Высокая степень рекомендаций

- комбинация адапалена и БПО;
- комбинация клиндамицина и БПО.

Средняя степень рекомендаций

- азелаиновая кислота;
- БПО;
- топические ретиноиды;
- при распространенных поражениях комбинация системных антибактериальных препаратов и адапалена.

Низкая степень рекомендаций

- монотерапия голубым светом;
- комбинация эритромицина и третиноина;
- комбинация изотретиноина и эритромицина;
- цинк перорально;
- при распространенных поражениях комбинация системных антибактериальных препаратов с БПО или адапаленом.

Не рекомендуются

- монотерапия антибактериальными препаратами для наружного применения;
- UV лучи;
- комбинация эритромицина и цинка;
- системная терапия антиандрогенными препаратами, антибактериальными препаратами, и/или изотретиноином.

Открытые рекомендации

Отсутствуют доказательства эффективности красного света, лазеров, фотодинамической терапии.

Федеральные клинические рекомендации по акне, 2015 г. – поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия при акне представляет собой использование соответствующих лекарственных препаратов в интермиттирующем режиме, позволяющем контролировать появление невоспалительных и воспалительных акне [67].

После окончания основного курса лечения и достижения клинического эффекта показана поддерживающая терапия сроком до 12 месяцев. Препаратом выбора для поддерживающей терапии является адапален, альтернативным препаратом — азелаиновая кислота.

С целью минимизации антибиотикорезистентности не рекомендуется в качестве поддерживающей терапии применять топические антибактериальные препараты. Если требуется антимикробная терапия, то оптимально применять комбинацию адапалена и бензоила пероксида.

Предподростковое и подростковое акне

Акне часто наблюдается у пациентов в предпубертатном возрасте

- Акне встречается у 69,9% девочек и 73,6% мальчиков в препубертатном возрасте - до 12 лет (в среднем в 9-11 лет)¹
- Как известно, дети в препубертатном возрасте имеют более чувствительную кожу²
- Дети в препубертатном возрасте с акне могут страдать от нарушения душевного равновесия и социальной фобии³
- Ранний контроль над заболеванием может снизить потенциальный риск развития рубцов на фоне акне⁴

1.Friedlander SF, Eichenfield LF, Fowler JF Jr, Fried RG, Levy ML, Webster GF. Acne epidemiology and pathophysiology. *Semin Cutan Med Surg.* 2010;29:2-4

2.Friedlander SF, Baldwin HE, Mancini AJ, Yan AC, Eichenfield LF. The acne continuum: an age-based approach to therapy. *Semin Cutan Med Surg.* 2011;30(3 suppl):S6-S11

3.Fried RG. Acne vulgaris: the psychosocial burden of illness. *The Dermatologist.* 2013:26-30

4.Lucky AW, Biro FM, Simbartl LA, Morrison JA, Sorg NW. Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescent girls: results of a five-year longitudinal study. *J Pediatr.* 1997;130(1):30-39

Эффезел® зарегистрирован в РФ для терапии акне у детей с 9 лет

- Эффезел® (адапален 0,1% + БПО 2,5%) имеет доказанную эффективность и благоприятный профиль безопасности у пациентов 9-11 лет
- Эффезел® — наружный комбинированный препарат, имеющий зарегистрированное показание для терапии акне у пациентов с 9 лет в РФ (инструкция по мед. применению, изменение №1 от 04.12.2015)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Эффезел
наименование лекарственного препарата

Гель для наружного применения 1мг/г+25мг/г
лекарственная форма, дозировка

Лаборатории Галдерма, Франция
наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « 04 » 12 2015 г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания: Повышенная чувствительность или аллергические реакции к действующим веществам или любому из ингредиентов препарата.	Противопоказания: - Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому из компонентов препарата; - Детский возраст до 9 лет (безопасность и эффективность препарата не установлена).
Опыт применения у детей: Безопасность и эффективность препарата не исследовалась у детей младше 12 лет.	

Пост-акне рубцы

Что такое пост-акне рубцы?¹⁻²

- Рубцы – это фиброзная ткань, которая замещает нормальные ткани, поврежденные вследствие заболевания, травмы или хирургического вмешательства
- Основные причины образования рубцов при акне следующие:
 - Позднее начало терапии акне, длительное заболевание
 - Генетическая предрасположенность
 - “Выдавливание” воспалительных элементов (травматизация кожи)

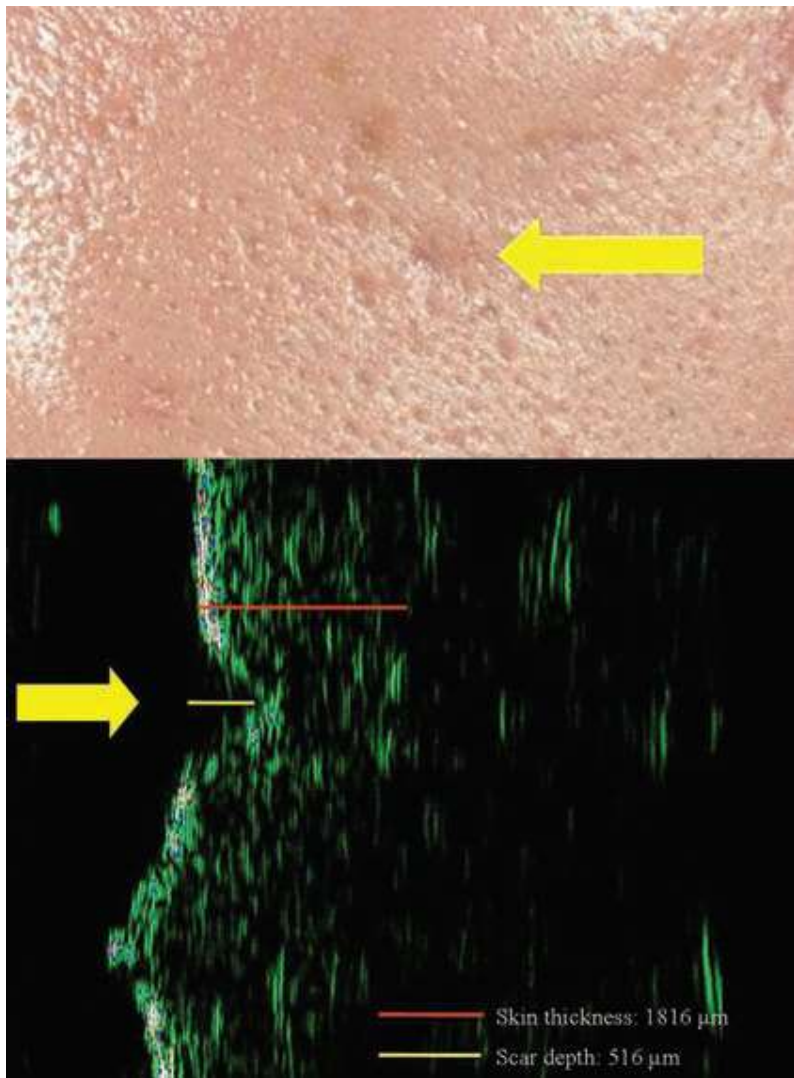


Классификация рубцов¹⁻³

- **Атрофические рубцы** -
ткани образуются меньше,
чем было разрушено
- **Гипертрофические рубцы** -
ткани образуются больше,
чем было разрушено, таким
образом рубец выступает
над поверхностью кожи



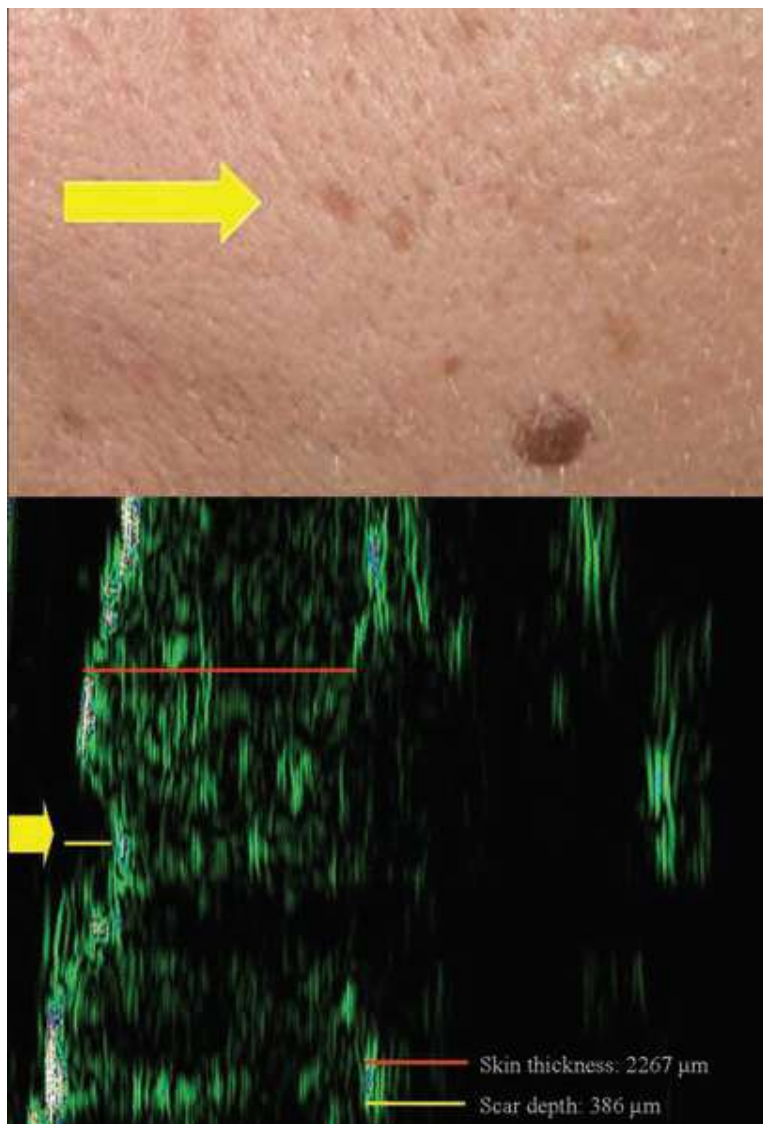
Iserick scars – пикообразные атрофические рубчики¹⁻²



Клиническая картина и при УЗИ

1. G. Fabbrocini et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. Derm Research & Prac, 2010; 2. G. Micali et al. Classification of acne scars: a review with clinical and ultrasound correlation. Derm Research & Prac, 2010

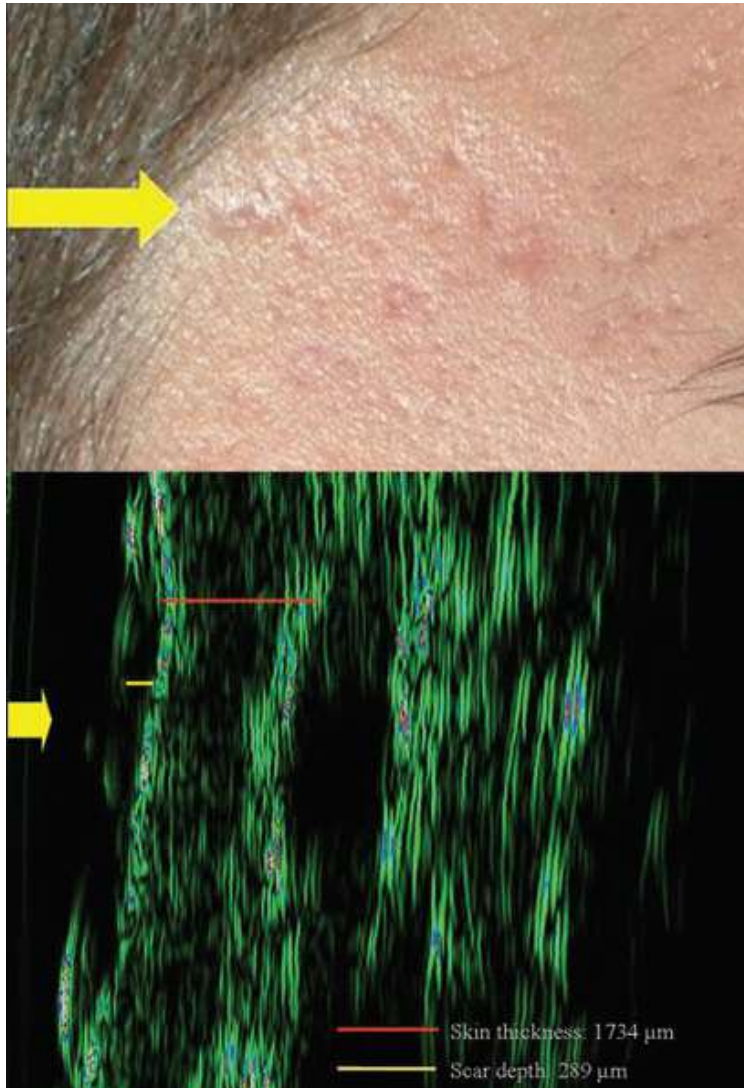
Boxcar scars – коробчатые атрофические рубцы¹⁻²



Клиническая картина и при УЗИ

1. G. Fabbrocini et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. Derm Research & Prac, 2010; 2. G. Micali et al. Classification of acne scars: a review with clinical and ultrasound correlation. Derm Research & Prac, 2010

Rolling scars – атрофические рубцы с закругленными краями¹⁻²



Клиническая картина и при УЗИ

1. G. Fabbrocini et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. Derm Research & Prac, 2010; 2. G. Micali et al. Classification of acne scars: a review with clinical and ultrasound correlation. Derm Research & Prac, 2010

Коррекция пост-акне рубцов¹⁻²

1. G. Fabbrocini et al. Derm Research & Prac, 2010G. Fabbrocini et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. Derm Research & Prac, 2010; 2. G. Micali et al. Classification of acne scars: a review with clinical and ultrasound correlation. Derm Research & Prac, 2010

- Методики коррекции пост-акне рубцов, доступные в эстетической медицине:
 - Химические пиллинги
 - Дермабразия/микродермабразия
 - Заполнение дермальными филлерами и скинбустерами
 - Лазерные процедуры
 - Хирургические методы
- Но это - коррекция уже имеющихся пост-акне осложнений!
- Кроме того, одни методики трудоемки, другие могут вызывать побочные реакции, требуют реабилитации, что снижает на время социальную активность пациентов, третьи требуют повторных курсов...



- Наиболее эффективным и ранним подходом является **профилактика развития пост-акне рубцов**



Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) снижает риск образования атрофических рубцов при средней степени тяжести акне

- Dr. Brigitte Dreno (Франция – 1 центр), Dr. Jerry Tan (Канада – 2 центра)
- Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. 2017, Vol 31
- *Международное, многоцентровое, рандомизированное, индивидуально* контролируемое, слепое для исследователя, плацебо-контролируемое исследование*

DOI: 10.1111/jocv.14025

JEADV

ORIGINAL ARTICLE

Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel reduces the risk of atrophic scar formation in moderate inflammatory acne: a split-face randomized controlled trial

B. Dreno,¹ J. Tan,^{2*} M. Rivier,³ P. Martel,³ R. Blaissonette⁴

¹CHU Nantes, Nantes, France

²Windsor Clinical Research Inc. and Western University, Windsor, ON, Canada

³Gaiderma R&D, Sophia Antipolis, France

⁴Innovaderm Research, Montreal, QC, Canada

*Correspondence: J. Tan, E-mail: jerrytan@telnet.ca

Abstract

Background The efficacy of current topical acne treatments in mitigating the potential for acne scarring is not known.

Objective To evaluate the effect of adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% (A/BPO) gel compared to vehicle in reducing the risk of acne scarring.

Methods Multicentre, randomized, investigator-blinded, vehicle-controlled, split-face study conducted over 6 months. Subjects were adults with active moderate facial acne vulgaris and at least 10 atrophic acne scars at baseline. Efficacy evaluations included counts of atrophic acne scars and primary acne lesions as well as a Scar Global Assessment (SGA; 5-point scale).

Results After 6 months treatment, scar counts remained stable with A/BPO while increasing by approximately 25% with vehicle (mean scar count 11.58 vs. 13.55, respectively, at Month 6; $P = 0.036$). The percentage of subjects with a SGA of 'almost clear' (hardly visible scars) increased from 9.7% to 45.2% with A/BPO, whereas it did not change with vehicle ($P = 0.0032$). Total acne lesion counts decreased by 65% with A/BPO and 36% with vehicle (mean lesion count 8.5 vs. 16.1, respectively, at Month 6; $P < 0.001$).

Limitations Relatively small study group (31 subjects).

Conclusion Topical long-term treatment with A/BPO is effective in reducing the risk of atrophic scars and improving the global severity of scarring.

Received: 21 July 2016; Accepted: 18 October 2016

Conflicts of interest

JT, BD and RB have received honoraria and grants and served as advisors, clinical trialists, consultants and speakers for Gaiderma R&D. MR and PM are employees of Gaiderma R&D.

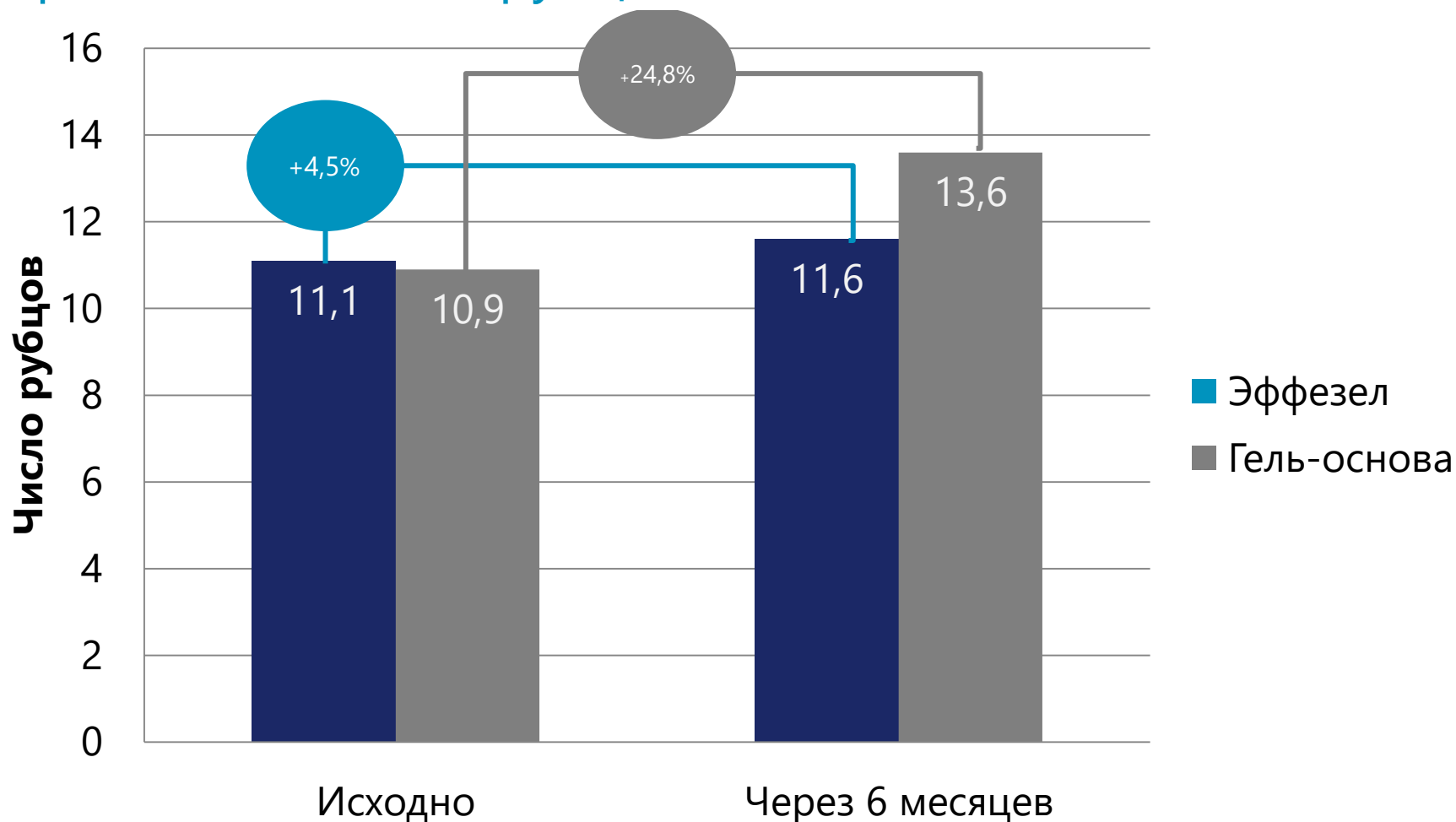
Funding sources

This study was funded by Gaiderma R&D.

*Split-face study – на одну половину лица наносили гель Эффезел®, на другую – плацебо (гель-основа)

Dr. Brigitte Dreno (Франция) и соавт., 2017

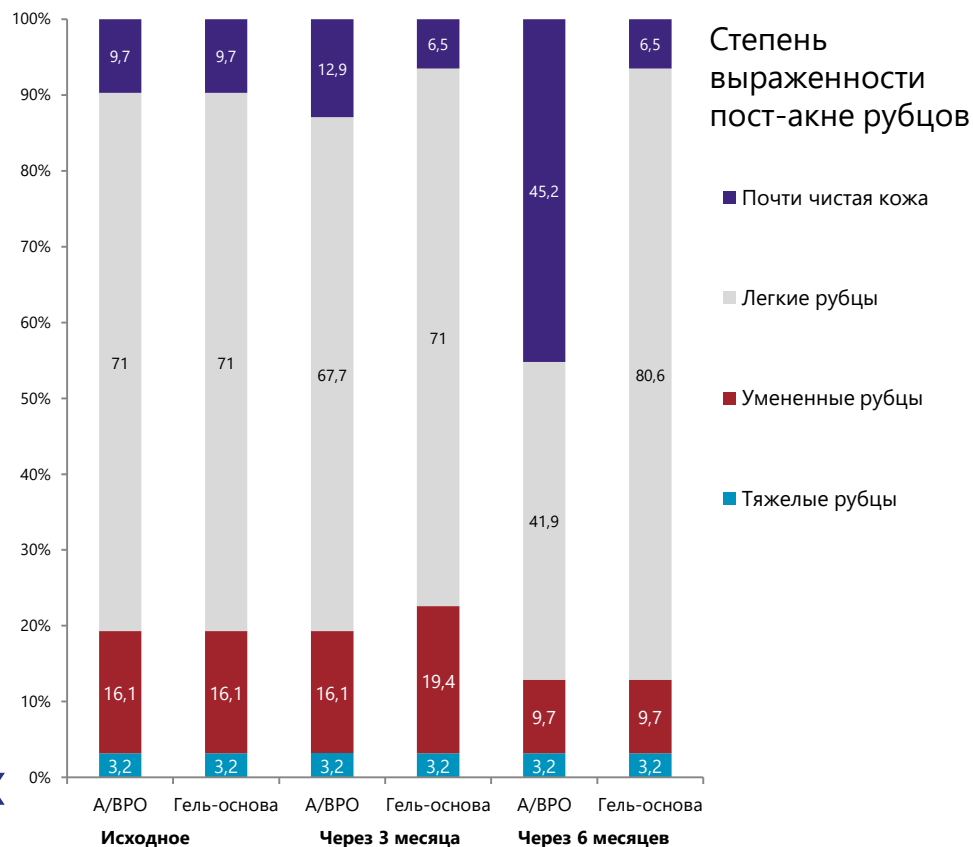
Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) - предотвращение образования новых рубцов пост-акне



В группе адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) через 6 месяцев число новых рубцов пост-акне было в 5,5 раз меньше в сравнении с группой плацебо (гель-основа)

Терапия гелем адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) улучшает общую выраженность пост-акне рубцов

- Число пациентов с оценкой «практически чистая кожа»* по шкале оценки выраженности рубцов (SGA**) в группе адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) возросло с 9,7% до 45,2% к 6-му месяцу лечения
- При этом в группе плацебо (гель-основа) их число осталось таким же (6,5%, $p=0,0032$)



*Оценка чистая кожа при рубцовых изменениях при акне на фоне медикаментозного лечения практически недостижима

**SGA (Scar Global Assessment scale) - Шкала общей оценки рубцов

Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) при атрофических пост-акне рубцах – выводы авторов¹

- В группе **адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.)** **через 6 месяцев число новых пост-акне рубцов было в 5,5 раз меньше** в сравнении с группой плацебо (гель-основа)
- При более выраженной степени тяжести акне данный эффект может быть более заметен
- Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) является удобным в использовании препаратом с доказанной эффективностью для терапии акне
- Адапален 0,1%+БПО 2,5% (ф.к.) уменьшает число воспалительных и невоспалительных элементов и **снижает риск образования новых рубцов, а также улучшает общую выраженность рубцов при акне**



Косметический уход за кожей лица как
важный компонент сопровождения терапии
акне

Препараты для лечения акне могут нарушать кожный барьер

- Некоторые препараты для лечения акне вызывают изменения кожи, которые могут снижать барьерную функцию рогового слоя (РС)^{1–4}

Препарат	Влияние на барьерную функцию кожи
Бензоила пероксид	- У некоторых пациентов может вызывать раздражение кожи¹ - Снижает уровень витамина Е (антиоксиданта) в коже³ - Увеличивает трансэпидермальную потерю воды (ТЭПВ), которая, предположительно, обусловлена повреждением двойного слоя липидов РС^{1, 3}
Ретиноиды для местного применения	- Увеличивают ТЭПВ^{1, 2} - Вызывают относительное уменьшение толщины РС⁴ - Усиливают уязвимость кожи вследствие разрыхления (уменьшения сцепления) поверхностных зон РС^{1, 2, 4} - Вызывают транзиторный ретиноидный дерматит или раздражение за счет увеличения ТЭПВ и уменьшения гидратации кожи, которая еще больше снижается при длительном использовании^{1, 2}
Изотретиноин для приема внутрь (пероральные ретиноиды)	- Увеличивает ТЭПВ² - Вызывает относительное уменьшение толщины РС⁴ - Более выраженное разрыхление РС, чем при использовании ретиноидов для местного применения^{1, 4} - Ретиноидный дерматит или раздражение более выражены при приеме ретиноидов внутрь, чем при местном применении^{2, 5}

Cetaphil® PRO (Dermacontrol™)*

способ применения

✓ Cetaphil® PRO (Dermacontrol™)*

Матирующая пенка для умывания, 235 мл

- 2 раза в день перед использованием увлажняющего/лекарственного средства, смывать водой



✓ Cetaphil® PRO (Dermacontrol™)*

Себорегулирующий увлажняющий крем, 118 мл

- 1 раз в день (утром) на сухую кожу после умывания пенкой или через 30-40 минут после аппликации лекарственного препарата
- В случае необходимости частоту применения можно увеличить



*Глобальное изменение названия с Cetaphil® Dermacontrol™ на Cetaphil® **PRO** (от англ. слова Professional) – с осени 2018 г. в аптеках РФ

Cetaphil® PRO (Dermacontrol™)*

Себорегулирующий увлажняющий крем – преимущества

- Хорошая фотозащита SPF 30
- Содержит керамид-5 (hydroxypalmitoyl sphinganine) – способствует укреплению кожного барьера
- Регулирует продукцию (уменьшает) и абсорбирует себум (кожный жир)
 - Содержание цинка глюконата положительно воспринимается дерматологами, они знают о его положительных свойствах
- Матирует кожу (содержит Polymethyl methacrylate и Aluminum starch octenylsuccinate)



*Глобальное изменение названия с Cetaphil® Dermacontrol™ на Cetaphil® **PRO** (от англ. слова Professional) – с осени 2018 г. в аптеках РФ

Cetaphil® PRO (Dermacontrol™)*

Себорегулирующий увлажняющий крем

уменьшает раздражение кожи и восстанавливает барьерную функцию кожи

- Уменьшает сухость и неровность кожи в течение 1-й недели применения у пациентов, получающих лечение по поводу акне¹
- Помогает восстановить барьерную функцию кожи, нарушенную в результате воспаления и использования препаратов для лечения акне^{1, 2}
- Предотвращает фотосенсибилизацию и обеспечивает высокий уровень защиты от УФ-излучения спектра А/В³
- Уменьшает блеск, раздражение, а также несовершенства кожи при использовании в составе комплексного ухода^{**4, 5}



*Глобальное изменение названия с Cetaphil® Dermacontrol™ на Cetaphil® **PRO** (от англ. слова Professional) – с осени 2018 г. в аптеках РФ

**При использовании пенки для умывания Cetaphil® PRO два раза в сутки и геля, содержащего адапален 0,1%+БПО 2,5 % (ф.к.), 1 раз в сутки

1. Galderma. Data on file (RD.06.SPR.18150). 2. Galderma. Data on file (RD.06.SPR.18201). 3. Galderma. Data on file (RD.06.SPR.18154 s10-2244).

4. Galderma. Data on file (GLI.04.SRE.US10268). 5. Del Rosso JQ, et al. J Clin Aesthet Dermatol 2015;8:22–30.

12. Заключение

Практические рекомендации при применении геля Эффезел® (адапален 0,1%+БПО 2,5% ф.к.)

- Нанесение и распределение препарата тонким слоем **1 раз в день (вечером)** не только на пораженные участки, но и на участки видимой здоровой кожи (субклиническое воспаление)
- Рекомендуется применение **некомедоногенных косметических средств с увлажняющим действием** для сопровождения терапии акне (например, бережное очищение и увлажнение с помощью средств линейки Cetaphil® PRO (Dermacontrol™)*)
- Сократить число аппликаций (например, через день)
 - ✓ У пациентов с чувствительной кожей можно начинать нанесение препарата через день на протяжении первых 1-2 недель
 - ✓ После “привыкания” кожи можно перейти на ежедневное нанесение препарата
- При необходимости можно временно приостановить лечение до исчезновения признаков раздражения

*Глобальное изменение названия с Cetaphil® Dermacontrol™ на Cetaphil® **PRO** (от англ. слова Professional) – с осени 2018 г. в аптеках РФ

Инструкция по медицинскому применению препарата Эффезел®

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!