

Л.Я. Федорич

Українська військово-медична академія, Київ

# Інтенсивна топічна терапія акне

**Мета роботи** — проаналізувати механізми дії, клінічну ефективність та побічну дію рекомендованих для топічного лікування акне лікарських речовин та їхніх комбінацій, а також визначити фіксовану комбінацію, що має ранній початок дії, доведену клінічну ефективність та мінімальні ризики виникнення побічних ефектів.

**Матеріали та методи.** Наведено огляд літератури за період з 2001 до 2024 р. на підставі результатів клінічних досліджень, даних систематичних оглядів та метааналізу щодо представників основних груп лікарських речовин для місцевого лікування хворих на акне. Більшість джерел містить докладні відомості про відмінні результати комбінацій бензоїлу пероксиду (БП) з іншими лікарськими речовинами в терапії акне, що покладено в основу клінічних настанов. Результати сучасних досліджень препаратів на основі БП, проведених протягом останнього десятиріччя, підтверджують найшвидший початок дії БП водного 5 % в поєднанні з кліндаміцину фосфатом 1 %, а також поліпшення стану шкіри пацієнтів з акне завдяки впливу на основні ланки патогенезу, що дає змогу довше контролювати запалення. Згідно з даними Американської академії дерматології (AAD) 2024 р. з лікування хворих на акне рекомендаціями, що відповідають принципам Належної практики, є обмеження застосування системних антибіотиків та проведення мультимодальної терапії, що поєднує в собі кілька лікарських речовин з різними механізмами дії. БП надано настійні рекомендації щодо топічного лікування пацієнтів з акне та запропоновано використовувати його у складі фіксованих комбінацій, що дає можливість зменшити антибіотикорезистентність у разі поєднання з кліндаміцину фосфатом.

**Результати та обговорення.** Систематизовано і згруповано в єдиний огляд механізми дії БП у комбінації з кліндаміцину фосфатом та описано переваги такого лікування для пацієнтів із папуло-пустульозними акне. Доведено, що відмінністю зазначеної комбінації речовин є краща переносність, ніж у разі поєднання БП з ретиноїдами. Це дає змогу підтримувати клінічну ефективність та зменшити кількість побічних ефектів під час лікування.

Представлено новий препарат для інтенсивної топічної терапії пацієнтів із папуло-пустульозними акне — гель «Зеркалін-Інтенсив»™, який містить кліндаміцину фосфат 1 % (10 мг/г) у комбінації з БП водним 5 % (50 мг/г), 30 г в упаковці. Такий склад має очікувану клінічну ефективність в терапії акне, коли досягнення ефекту за наявності запальних і незапальних уражень можливе вже на 2–5-му тижні лікування. БП у комбінації з кліндаміцину фосфатом запобігає появі резистентності мікрофлори шкіри, що дає підставу використовувати його протягом 12 тиж.

**Висновки.** Кліндаміцину фосфат 1 % (10 мг/г) у комбінації з БП водним 5 % (50 мг/г) має доведену ефективність та мінімальні ризики побічних ефектів, що сприяє формуванню прихильності пацієнтів з акне до терапії завдяки ранньому початку дії. «Зеркалін-Інтенсив»™ у формі гелю — сучасний інтенсивний топічний засіб для лікування пацієнтів з 12 років із папуло-пустульозними акне легкого та середнього ступеня.

## Ключові слова

Акне, лікування папуло-пустульозних акне, мультимодальний підхід, бензоїлу пероксид, кліндаміцину фосфат, фіксовані комбінації, «Зеркалін-Інтенсив»™.

Протягом останніх десятиріч відбуваються регулярні оновлення лікарських засобів для топічного лікування хворих на акне. Увага розробників прикута до удосконалення концентрацій існуючих лікарських речовин та їхніх комбінацій, появи нових молекул, систем доставки та запровадження в основу лікарського засобу відомих гомеопатів і компонентів, які зменшують подразнення шкіри під час лікування.

Практикуючі дерматологи також накопичили власний досвід щодо призначень різних лікарських засобів місцевої дії та мають певні «больові точки» і побажання щодо їхньої нейтралізації. Одні спеціалісти надають перевагу окремим лікарським речовинам та рекомендують застосовувати їх у різний час доби, інші — є прихильниками використання фіксованих комбінацій. Важливо додати, що оновлені 30 січня 2024 р.

Таблиця. Рейтинги, розраховані з використанням знаменників спеціалістів за 2022 р., агреговані за IQVIA (1)

| Спеціаліст                            | Кількість призначених антибіотиків, млн | Рецепти на антибіотики на одного спеціаліста |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------|
| Асистент лікаря, медична сестра       | 84,4                                    | 165                                          |
| Лікар первинної ланки                 | 70,0                                    | 179                                          |
| Стоматолог                            | 25,2                                    | 127                                          |
| Спеціаліст хірургічного профілю       | 16,4                                    | 115                                          |
| Фахівець медицини невідкладних станів | 12,0                                    | 182                                          |
| Дерматолог                            | 5,4                                     | 299                                          |
| Акушер/гінеколог                      | 4,5                                     | 81                                           |
| Інші                                  | 18,5                                    | 27                                           |
| Усі медичні працівники                | 236,4                                   | 114                                          |

рекомендації Американської академії дерматології (AAD) щодо лікування акне, як і раніше, залишають це питання на розсуд лікаря, дозволяючи вибирати препарати індивідуально для кожного пацієнта відповідно до стану його шкіри, емоційного та соціального комфорту.

Стан шкіри, з яким пацієнт з акне найчастіше звертається до дерматолога, характеризується наявністю папуло-пустульозних елементів, які він вже не може сховати під волоссям, одягом або косметикою. Наявність поверхневих та глибоких пустул дає лікарю розуміння про активацію філотипів *Cutibacterium acnae*, що має спонукати його призначити лікарські речовини з антибактеріальними властивостями.

Відомо, що антибактеріальний та протизапальний вплив згідно з результатами досліджень та відповідно до рекомендацій щодо лікування чинять певні системні/топічні антибіотики та бензоїлу пероксид (БП).

### Гострі питання системної антибіотикотерапії, що виникають у процесі лікування хворих на акне

Проблема широкого призначення системних антибіотиків лікарями різних спеціальностей залишається актуальною в багатьох країнах. Загальна кількість амбулаторних призначень пероральних антибіотиків у 2022 р. в США виявилась вражаючою. Показники виписування антибіотиків на 1000 осіб за віком, статтю та регіоном розраховані на основі щорічних даних перепису населення США. При цьому дослідження охопило аналіз приблизно 93 % амбулаторних рецептів.

Отже, медичні працівники виписали 236,4 млн рецептів на антибіотики, що еквівалентно 709 рецептам на 1000 осіб.

Рейтинг очолили пеніциліни, друге та третє місце посіли макроліди та цефалоспорицини (відповідно 159, 108 та 108 призначень на 1000 осіб).

Перше місце серед антибіотиків, які найчастіше виписують лікарі, посів амоксицилін (49,8 млн рецептів та 149 виписаних на 1000 осіб), впевнене друге місце — в азитроміцину (34,9 млн всього та 105 рецептів на 1000 пацієнтів), за яким з неабияким відривом третім у рейтингу йде амоксицилін з клавулановою кислотою (28,7 млн рецептів та 86 виписаних рецептів на 1000 осіб).

Але вражає той факт, що саме дерматологи виписують найбільшу кількість рецептів на одного пацієнта і, на жаль, клас макролідів, а саме азитроміцин, посідає друге місце за кількістю виписаних рецептів на 1000 пацієнтів [13] (таблиця).

Така тенденція зберігається впродовж останніх кількох десятиріч років і цей факт впливає на загальний стан здоров'я пацієнта в цілому.

Згідно з результатами досліджень спостерігається драматичне зростання макролідової резистентності у *S. pneumoniae* (до 22 %), що перевищує резистентність до пеніциліну в багатьох країнах. У 1967 р. поширеність пеніцилінрезистентних штамів *S. pneumoniae* у світі становила 14,1 %, проте про набагато більший відсоток (30–40 %) повідомлялось в деяких регіонах, особливо в Південній Європі (Іспанія та Франція) та Південно-Східній Азії (більше 70 %) [6].

За даними U. Kastner та J.P. Gugenbichler, із 264 пацієнтів, які приймали макроліди для лікування інфекцій верхніх або нижніх дихальних шляхів, 85 % були колонізовані макролідорезистентними мікроорганізмами через 6 тиж від початку лікування порівняно з 17 % пацієнтів, які застосовували кларитроміцин, еритроміцин та джосаміцин, а також 33 % пацієнтів, яким призначали джосаміцин. Оскільки кількість макро-

лідорезистентних мікроорганізмів є суттєво більшою у пацієнтів, яких лікували азитроміцином, порівняно з показником за використання інших макролідів, дослідники дійшли висновку, що фармакокінетика азитроміцину з утворенням субінгібіторних концентрацій протягом кількох тижнів спричиняє розвиток резистентності.

У межах групи макролідових антибіотиків саме азитроміцин характеризується нетипово довгим періодом напіввиведення, що має терапевтичну ефективність, проте призводить до утримання субінгібіторних концентрацій протягом тривалого часу.

Нормальна мікрофлора є високоуразливим біотопом мікроорганізмів, який зазнає впливу за кожного епізоду лікування антибіотиками. Отже, результати сучасних досліджень демонструють прямий зв'язок між призначенням макролідів та розвитком резистентності до них. Під час лікування та з метою профілактики за будь-якої можливості необхідно уникати застосування препаратів, що мають схильність створювати субінгібіторні концентрації, до яких належить азитроміцин [6].

Окрім проблеми антибіотикорезистентності, пероральний прийом антибіотиків тетрациклінового ряду був асоційований із запальним захворюванням кишечника, фарингітом, інфекціями, спричиненими *Clostridium difficile*, та кандидозним вульвовагінітом. У разі лікування хворих на акне системними антибіотиками сумісне застосування БП та інших топічних препаратів є рекомендацією, яка відповідає принципам Належної клінічної практики щодо зниження ризику антибіотикорезистентності та зменшення тривалості дії системних антибіотиків. Пероральні антибіотики недоцільно використовувати як монотерапію для лікування хворих на акне. Крім того, тривалість прийому системних антибіотиків має бути якомога коротшою, зазвичай не більше 3–4 міс. Отже, згідно з принципами Належної клінічної практики за можливості слід обмежити прийом системних антибіотиків, щоб знизити ризик розвитку антибіотикорезистентності та інших ускладнень, пов'язаних із застосуванням цих препаратів [12].

### Топічна терапія акне.

#### Мультимодальний підхід

Топічна терапія є основою лікування акне будь-якого ступеня тяжкості.

За наявності обмежень для призначення системних антибіотиків або якщо співвідношення користь/ризик є сумнівним, рекомендовано обрати топічні лікувальні засоби з антибактеріальними та протизапальними властивостями. До препаратів місцевої дії, які мають високу силу

рекомендацій, відносять топічні ретиноїди, БП, антибіотики. Умовно рекомендовані класкостерон, саліцилова та азелаїнова кислоти.

Монотерапію доцільно призначати хворим на початку лікування акне та протягом підтримувального періоду (за винятком топічних антибіотиків).

Під час лікування акне за допомогою топічних препаратів рекомендацією, що відповідає принципам Належної клінічної практики, є проведення мультимодальної терапії, що поєднує в собі кілька механізмів дії, для оптимізації ефективності та зниження ризику виникнення антибіотикорезистентності [12].

БП схвалено Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами США (FDA) для використання в лікуванні пацієнтів з акне з 1960 р. [3]. Згідно з рекомендаціями AAD 2024 р. БП надано настійні рекомендації щодо лікування пацієнтів з акне. Крім того, AAD пропонує використовувати комбінації фіксованих доз, наприклад, місцеві ретиноїди з БП, і схвалює призначення БП з місцевими ретиноїдами та місцевим антибіотиком [4]. AAD також рекомендує використовувати препарати топічної дії, які мають різні механізми дії, обмежувати призначення системних антибіотиків, поєднувати застосування системних антибіотиків із БП та іншими засобами місцевої дії, а також допоміжних ін'єкцій кортикостероїдів усередину уражень як методи, що відповідають принципам Належної клінічної практики [12].

Отже, БП має бактерицидні властивості, виявляє м'яку себостатичну та кератолітичну дію і є найбільш ефективним у поєднанні з іншими методами лікування акне [8].

БП є речовиною-окиснювачем із бактерицидною активністю проти *S. acnae*. За результатами дослідження з радіомаркуванням встановлено, що абсорбція БП через шкіру можлива тільки після його перетворення на бензойну кислоту [8]. Приблизно 5 % бензойної кислоти системно всмоктується, кон'югується з утворенням гіпурової кислоти і виводиться нирками. Залишок бензойної кислоти метаболізується цистеїном у шкірі, вивільнюючи активні вільнорадикальні форми кисню, які спричиняють окиснення бактеріальних білків. Вираженість акне зменшується завдяки зниженню рівня ліпідів, вільних жирних кислот і кількості *S. acnes* [11].

Місцевий БП також виявляє помірну себостатичну дію, що сприяє його кератолітичній активності та ефективності в лікуванні хворих із комедональними акне.

БП ефективний у лікуванні пацієнтів зі шкірними виразками через стимуляцію вироблення

здорової грануляційної тканини, що сприяє регенерації шкіри після запалення [2].

Кліндаміцин є лінкозамідним антибіотиком з бактеріостатичною дією проти аеробів та широкого спектра анаеробів [8]. Його використовують для лікування хворих з численними інфекціями, включаючи, але не обмежуючись, септицемією, внутрішньочеревними інфекціями, інфекціями нижніх дихальних шляхів, гінекологічними інфекціями, інфекціями кісток та суглобів, а також інфекціями шкіри та шкірних структур [10]. Кліндаміцин також часто призначають за наявності неускладнених інфекцій м'яких тканин та інфекцій м'яких тканин з огляду на його ефективність проти метицилінрезистентного золотистого стафілокока (MRSA). Кліндаміцин є вибором для амбулаторного лікування завдяки його помірній вартості, доступності та ефективності проти MRSA. Його також використовують у лікуванні хворих зі стрептококовим фарингітом, акне, бактеріальним вагінозом та тяжкими запальними захворюваннями органів малого таза. Після місцевого застосування кліндаміцину відсоток вільних жирних кислот на поверхні шкіри знижується з 14 до 2. Кліндаміцин *in vivo* інгібує всі протестовані культури *S. acnae* (MIC 0,4 мкг/мл) [10].

Черезшкірна абсорбція кліндаміцину є мінімальною. Як відомо, він неактивний *in vitro*, але *in vivo* шляхом гідролізу перетворюється на активну проти бактерій сполуку. Доведено, що додавання БП знижує ризик появи мікроорганізмів, резистентних до кліндаміцину [9].

### Ефективність та переносність комбінації кліндаміцину та БП

Ефективність дії лікарського засобу було визначено в систематичному огляді А. Джейкобса та співавт. за допомогою обрахування часу до початку дії (ЧПД) місцевих засобів для лікування акне. До цього огляду було включено 23 з 283 досліджень. Відбирали тільки ті клінічні випробування, в яких в період з квітня 2010 до червня 2013 р. оцінювали результати безпосереднього порівняння ефективності лікування у пацієнтів з акне від легкого до помірного папулопустульозного ступеня. Випробування були виключені головним чином тому, що втручання не аналізували в прямих порівняннях, або вони не давали результатів через мінімальні 4-тижневі інтервали часу, або випробувані препарати із середньою чи високою дією не показані до застосування згідно з Європейськими рекомендаціями щодо акне. Основним результатом дослідження був ЧПД, визначений як показник, згідно з яким зменшення середньої кількості запальних уражень становило до 25 %. Стосовно запальних

уражень виявлено, що БП у різних концентраціях або адапален не впливав на ЧПД. Висловлено припущення, що БП діяв швидше, ніж ізотретиноїн і третиноїн. Комбінація кліндаміцину/БП діяла швидше, ніж адапален. Непослідовні результати спостерігали для порівняння кліндаміцину/БП і БП окремо із зазначенням коротшого ЧПД для кліндаміцину/БП. Кліндаміцин/БП і адапален/БП продемонстрували порівняні показники щодо ЧПД лікарського засобу, що, можливо, допоможе оптимізувати прихильність пацієнтів до лікування [4].

J.M. Jackson та співавт. порівняли антимікробну ефективність БП 5 %/гелю кліндаміцину фосфату 1 % з кліндаміцину фосфатом 1,2 %/гелем третиноїну 0,025 % для місцевого лікування акне [3]. Після обробки результатів у пацієнтів на обох руках спостерігали зменшення загальної кількості *S. acnes*. Група БП/кліндаміцин продемонструвала більш виражене зниження цього показника протягом усього дослідження. Крім того, загальне зменшення кількості кліндаміцинрезистентних та еритроміцинрезистентних *S. acnes* виявлено лише у пацієнтів групи БП/кліндаміцин. Ці дані свідчать про те, що кліндаміцину фосфат 1 %/гель бензоїлпероксиду 5 % зменшував кількість *P. acnes* і вираженість виявів антимікробної резистентності [9].

К. McKeage та співавт. досліджували ефективність та безпеку місцевого БП та кліндаміцину для топічного лікування хворих із запальними та незапальними акне. Ефективність застосування кліндаміцину/БП один або два рази на день щодо зменшення кількості запальних уражень була вищою, ніж монотерапії БП, кліндаміцину окремо або третиноїну плюс кліндаміцину, і суттєво не відрізнялася від такої еритроміцину/БП. Комбінація кліндаміцину/БП мала досить швидкий початок дії, при цьому зменшення вираженості акне зазвичай реєстрували протягом 2–4 тиж. Нанесення гелю кліндаміцину 1 %/5 % БП один раз на день або застосування комбінованого режиму, до складу якого входить цей препарат, був більш ефективним щодо зменшення кількості запальних акне. Пацієнти загалом добре переносили препарат, а основними побічними реакціями, пов'язаними з його застосуванням, у клінічних дослідженнях були сухість у місці нанесення, подразнення, лущення та еритема. Автори дійшли висновку, що кліндаміцин/БП є ефективною комбінацією для лікування акне легкого та помірного ступеня, яку пацієнти добре переносять без формування бактеріальної резистентності [9].

У 2024 р. ефективність місцевого лікування пацієнтів із акне легкого та середнього ступеня оцінювали в систематичному огляді та метаана-

лізі рандомізованих контрольованих досліджень Efe E. Kakrovbia та співавт. [5].

Дослідження охопило 3322 рандомізованих клінічних дослідження, з яких лише 35 відповідали суворим критеріям включення, а саме: термін лікування протягом 12 тиж і вік старше 12 років.

В аналіз було включено 6 окремих агентів: БП, кліндаміцин, дапсон, ретиноїди (адапален, третиноїн і тазаротен) і 3 комбінованих (кліндаміцин/БП, адапален/БП і кліндаміцин/третиноїн).

За критерієм поліпшення 2-го ступеня ступеня в загальній шкалі статистичної оцінки (ISGA) всі препарати значно перевершували цей показник плацебо. Комбіновані препарати кліндаміцин/БП (OR 2,75; 95 % ДІ [2,28–3,30]) і кліндаміцин/третиноїн (OR 2,54; 95 % ДІ [1,91–3,38]) продемонстрували найбільшу ефективність порівняно з такою плацебо [5].

В іншому дослідженні були рандомізовані (1 : 1) 1020 пацієнтів віком 12–45 років з акне легкого та середнього ступеня тяжкості; 1016 з них проводили лікування гелем кліндаміцину 1 %/5 % БП (кліндаміцин/БП (n = 500) або кліндаміцину 1 % (кліндаміцин) (n = 516) протягом 12 тиж. Ефективність лікування оцінювали на початковому рівні, а також через 1, 2, 4, 8 і 12 тиж і перш за все включали зміну загальної кількості уражень (запальних і незапальних), а також частку пацієнтів з поліпшенням мінімум 2-го ступеня в ISGA. Також оцінювали безпеку пацієнта та місцеву переносність препаратів.

Пацієнти групи кліндаміцин/БП продемонстрували більший відсоток зменшення загальної кількості уражень порівняно з особами групи кліндаміцин на 12-му тижні (95 % ДІ [–0,09––0,02]; p = 0,003). Статистично значуще зменшення кількості вогнищ ураження було відзначено вже протягом 1-го тижня і тривало до 12-го тижня. Більша частина пацієнтів групи кліндаміцин/БП продемонструвала поліпшення оцінки ISGA на  $\geq 2$  ступеня на 12-му тижні порівняно з показником у групі СДР (30,2 проти 22,7 %; p = 0,018). Загалом частота небажаних явищ була вищою у групі кліндаміцин/БП (14,4 %), ніж у групі кліндаміцин (7,9 %). Події, про які найчастіше повідомляли пацієнти, зазвичай були зумовлені реакціями у місці нанесення (еритема, свербіж та набряк). За оцінками дослідників і пацієнтів, у обстежених обох груп виявлено тенденцію до зниження показників місцевої толерантності. Виходячи з викладеного вище, можна зробити висновок: гель кліндаміцин/БП мав вищу ефективність порівняно з гелем кліндаміцин, а також прийнятну безпеку та переносність у китайських пацієнтів з акне легкого та середнього ступеня тяжкості [14].

A. Langner та співавт. досліджували дію комбінованих засобів для лікування акне на обличчі: готового змішаного гелю, що містить кліндаміцину фосфат (1 %) і БП (5 %) (кліндаміцин + БП), та розчин еритроміцину (4 %) і цинку ацетат (1,2 %). У цьому сліпому рандомізованому дослідженні 73 пацієнтам призначали кліндаміцин + БП один раз, а 75 — еритроміцин + цинк двічі на день. Період лікування становив 12 тиж, кількість уражень та загальне поліпшення оцінювали через 1, 2, 4, 8 та 12 тиж. Згідно з результатами дослідження комбінація кліндаміцин + БП продемонструвала більш ранній початок дії з більш швидким значущим зменшенням загальної кількості уражень, ніж еритроміцин + цинк. Кількість пацієнтів із принаймні 30 % зменшенням незапальних уражень на 1-му тижні становила 31,5 % у групі кліндаміцин + БП та 17,3 % — у групі еритроміцин + цинк. Відсоток запальних уражень становив 39,7 і 29,3 % відповідно. Різницю також виявлено на 2-му тижні (53,4 % проти 36,0 % для незапальних уражень та 72,6 % проти 53,3 % для запальних). Тенденція на користь кліндаміцин + БП хоча і менш виражена, продовжилася до кінця дослідження зі зменшенням загальної кількості уражень в кінцевій точці на 69,8 % для групи кліндаміцин + БП і 64,5 % — для групи еритроміцин + цинк. Обидва методи лікування обстежені добре переносили. Зроблено висновок, що кліндаміцин + БП та еритроміцин + цинк є ефективними методами лікування хворих на акне, але кліндаміцин + БП має більш ранній початок дії, що має покращити комплаєнс пацієнтів [7].

Місцева комбінована терапія кліндаміцином/БП або адапаленом/БП у фіксованих дозах є рекомендованим підходом першої лінії до лікування пацієнтів з акне на обличчі. Дослідження, проведені Pablo Gonzalez та співавт., мало на меті порівняти переносність кліндаміцину 1 %/гелю БП 5 % та адапалену 0,1 %/гелю БП 2,5 % протягом перших 2 тиж лікування у пацієнтів з акне на обличчі. Використовуючи рандомізований односторонній сліпий метод split-face, 48 пацієнтів з акне отримували кліндаміцин/БП та адапален/БП один раз на день протягом 2 тиж. Первинною кінцевою точкою була переносність, яку оцінював дослідник. Крім того, досліджено ефективність, переносність, задоволеність та безпеку лікування за оцінкою пацієнта. Завершили лікування 45 осіб. Оцінки дослідників щодо еритеми, сухості та лущення були значно вищими у разі застосування адапалену/БП, ніж кліндаміцину/БП. Пацієнти оцінили комбінацію кліндаміцину/БП як таку, що мала значно кращу переносність, на відміну від адапалену/

БП щодо почервоніння, сухості, печіння, свербіжжю та лущення. Загалом більш як 80 % пацієнтів були «задоволені» або «дуже задоволені» лікуванням на 2-му тижні, а 63 % заявили, що віддають перевагу кліндаміцину/БП [2].

### Новинка серед топічних засобів для лікування хворих на акне

Надзвичайно важливо, дотримуючись клінічних рекомендацій, обирати такі засоби, які мають високу ефективність, мінімальні ризики побічних ефектів та завдяки ранньому початку дії формують прихильність до терапії у пацієнтів з акне.

«Зеркалін Інтенсив»<sup>TM</sup> — новий препарат для інтенсивного топічного лікування хворих з акне. Випускають у формі гелю, який містить кліндаміцину фосфату 1 % (10 мг/г) у комбінації з БП водним 5 % (50 мг/г); 30 г в упаковці.

Що нового в формулі:

- Гліцерол та диметикон у складі препарату «Зеркалін Інтенсив»<sup>TM</sup> збільшують зволоження шкіри, допомагають захистити її від сухості та подразнень, які виникають у процесі лікування.
- Представник класу гумектантів гліцерол збільшує вологоутримувальні властивості шкіри завдяки підвищенню гідрофільності рогового шару, забезпечуючи його наповнення.
- Оклюзійні якості диметикону відповідають за утворення тимчасової плівки, яка перешкоджає трансепідермальній втраті вологи, що сприяє зволоженню шкіри та має заспокійливий ефект.

Показання до застосування гелю «Зеркалін Інтенсив»<sup>TM</sup>:

- місцеве лікування акне легкого та середнього ступеня тяжкості, особливо за наявності папуло-пустульозних уражень;
- вік старше 12 років.

Як застосовувати:

- після очищення наносити тонким шаром один раз на день увечері на суху шкіру обличчя, окрім періорбітальних та періоральних ділянок, протягом 12 тиж.

Коли очікувати ефект:

- очікуваний ефект лікування у разі запальних і незапальних уражень можливий через 2—5 тиж.

Протипоказання до призначення топічних комбінацій кліндаміцину та БП:

- підвищена чутливість до складових препарату;
- місцевий ентерит, виразковий коліт;
- антибіотикоасоційований (псевдомембранозний) коліт або відомості про нього в анамнезі;
- вік до 12 років [1].

*Про що варто попередити пацієнтів під час лікування засобами, які містять БП*

- Під час застосування БП слід бути обережними пацієнтам, що мають підвищену чутливість до кориці та інших похідних бензойної кислоти.
- Бажано попереджати пацієнтів про відбілюючу властивість БП, який потенційно може спричинити знебарвлення кольорових тканин, а також волосся, брів тощо.
- Потрібно уникати нанесення БП навколо очей, носа, рота, на слизові оболонки та відкриті ділянки шкіри, оскільки він може спричинити сильне подразнення.
- З огляду на механізм дії БП не рекомендовано призначати для додаткового домашнього догляду за шкірою обличчя препарати, що виявляють антиоксидантну дію, до моменту зникнення пустульозних елементів.
- Необхідно обмежити ультрафіолетове опромінення та наносити сонцезахисний крем, щоб знизити ризик розвитку фототоксичності та виникнення подразнень шкіри [3].

### Висновки

Переносність та ефективність засобів місцевої терапії певною мірою формують початкове ставлення пацієнта до призначеного лікування акне, перші результати та подальшу прихильність до такого лікування. Тому в процесі спільного прийняття рішення щодо терапії захворювань шкіри пацієнти мають бути проінформовані про загальну ефективність, переносність препаратів, передбачуваний термін до початку дії ліків та побічні ефекти, які обов'язково виникнуть під час такої терапії. Клінічно доведено, що найбільш ефективною комбінацією топічних засобів для лікування акне є поєднання кліндаміцину фосфату та БП, а наявність додаткових зволожувачів у формулі лікарського засобу забезпечує сприятливу переносність та формує прихильність пацієнтів до проведення інтенсивної топічної терапії акне.

Реклама

## Список літератури

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу «Зеркалін Інтенсив» (Zerkalin® Intensive). Затверджено наказом МОЗ України № 76 від 15.01.2024 р., р.п. UA/20316/01/01.
2. Gonzalez P, Vila R, Cirigliano M. The tolerability profile of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel vs. adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel for facial acne: results of a randomized, single-blind, split-face study. *J Cosmet Dermatol.* 2012 Dec;11(4):251-60. doi: 10.1111/jocd.12013.
3. Jackson JM, Juian-Juian Jan Fu, Almekinder JL. A randomized, investigator-blinded trial to assess the antimicrobial efficacy of a benzoyl peroxide 5%/clindamycin phosphate 1% gel compared with a clindamycin phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% gel in the topical treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2010 Feb;9(2):131-6. PMID: 20214175.
4. Jacobs A, Starke G, Rozumek S, Nast A. Systematic review on the rapidity of the onset of action of topical treatments in the therapy of mild-to-moderate acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2014 Mar;170(3):557-64. doi: 10.1111/bjd.12706.
5. Kakpovbia EE, Trevor Young, Milam EC, et al. Efficacy of topical treatments for mild-to-moderate acne: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Jun 29. doi: 10.1111/jdv.20154.
6. Kastner U, Gugenbichler JP. Influence of macrolide antibiotics on promotion of resistance in the oral flora of children. *2001 Oct;29(5):251-6.* doi: 10.1007/s15010-001-1072-3.
7. Langner A, Sheehan-Dare R, Layton A. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duaac®) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt®) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Mar;21(3):311-9. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01884.x.
8. Matin T, Goodman MB. Benzoyl Peroxide. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 30725905.
9. McKeage K, Keating GM. Clindamycin/benzoyl peroxide gel (BenzaClin): a review of its use in the management of acne. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(3):193-204. doi: 10.2165/00128071-200809030-00010. PMID: 18429651.
10. Murphy PB, Bistas KG, Patel P, Le JK. Clindamycin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2024 Feb 28. PMID: 30137858. Bookshelf ID: NBK519574.
11. Neha Arora, Lindsay M Bicknell. Assessment of increased public interest in the safety of benzoyl peroxide. *Int J Dermatol.* 2024 Aug;63(8):e192-e193. doi: 10.1111/ijd.17287.
12. Reynolds RV, Howa Yeung, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2024 May;90(5):1006.e1-1006.e30. doi: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
13. Source: Official US Government website, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). Last Reviewed: November 15, 2023. Official US Government website. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/antibiotic-use/data/report-2022.htm>.
14. Xu JH, et al. A multicentre, randomized, single-blind comparison of topical clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% once-daily gel versus clindamycin 1% twice-daily gel in the treatment of mild to moderate acne vulgaris in Chinese patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Jul;30(7):1176-82. doi: 10.1111/jdv.13622.

L.Ya. Fedorych

*Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv*

## Intensive topical acne therapy

**Objective** – to analyse the mechanisms of action, clinical efficacy and side effects of drugs and their combinations recommended for topical acne treatment as well as to identify a fixed combination with an early onset of action, proven clinical efficacy and minimal risks of side effects.

**Materials and methods.** The article presents a review of the literature based on clinical trials, systematic reviews and meta-analysis of the main groups of drugs for the topical treatment of acne for the period from 2001 to 2024. Most sources provide detailed information on the excellent results of combinations of benzoyl peroxide (BP) with other drugs in the treatment of acne, which is the basis for clinical guidelines. The results of modern trials of BP-based products conducted over the past decade provide evidence of the fastest onset of action of BP aqueous 5% in combination with clindamycin phosphate 1% and improvement of the skin condition of acne patients due to the impact on the main pathogenic factors, which allows for longer control of inflammation. According to the American Academy of Dermatology (AAD) guidelines (2024) for the treatment of acne, the recommendation, which is in line with the principles of good practice, is to limit the use of systemic antibiotics and use multimodal therapy, which combines several drugs with different mechanisms of action. BP is strongly recommended for the topical treatment of patients with acne and is suggested to be used in the form of fixed combinations, which allows for the reduction of antibiotic resistance when combined with clindamycin phosphate.

**Results and discussion.** The mechanisms of action of BP in combination with clindamycin phosphate and the benefits of such treatment for patients with papulopustular acne were systematised and grouped into a single review. It was proved that the selective difference of this combination of substances is better tolerability than when combining BP with retinoids, which allows maintaining clinical efficacy and fewer side effects during treatment.

A new drug for intensive topical treatment of papulopustular acne – *Zerkalin Intensive*<sup>TM</sup> gel was introduced, containing clindamycin phosphate 1% (10 mg/g) in combination with BP aqueous 5% (50 mg/g), 30 grams per pack. This composition provides the expected clinical efficacy in the treatment of acne, when the effect on inflammatory and non-inflammatory

lesions can be observed as early as 2–5 weeks of treatment. BP in combination with clindamycin phosphate prevents the emergence of skin microflora resistance, which allows its use for 12 weeks.

**Conclusions.** Clindamycin phosphate 1 % (10 mg/g) in combination with BP aqueous 5% (50 mg/g) has proven efficacy and minimal risks of side effects, which forms adherence to therapy in patients with acne due to early onset of action. *Zerkalin-Intensive*<sup>™</sup> gel is a modern intensive topical therapy for mild to moderate papulopustular acne for patients aged 12.

**Keywords:** acne, treatment of papulopustular acne, multimodal approach, benzoyl peroxide, clindamycin phosphate, fixed combinations, *Zerkalin-Intensive*<sup>™</sup>.

---

Стаття надійшла до редакції / *Received* 07.10.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 28.11.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;4:60-67. doi: 10.30978/UJDVK2024-4-60.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;4:60-67. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-4-60>.

---

**Дані про автора / Author's informations**

**Федорич Людмила Ярославівна**, к. мед. н., доц., лікар-дерматовенеролог вищої категорії  
01015, м. Київ, вул. Московська, 45/1, корпус 33  
E-mail: drliudmylafedorych@gmail.com