

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В лечении акне

Профессор УГМУ Глазкова Л.К.

2015

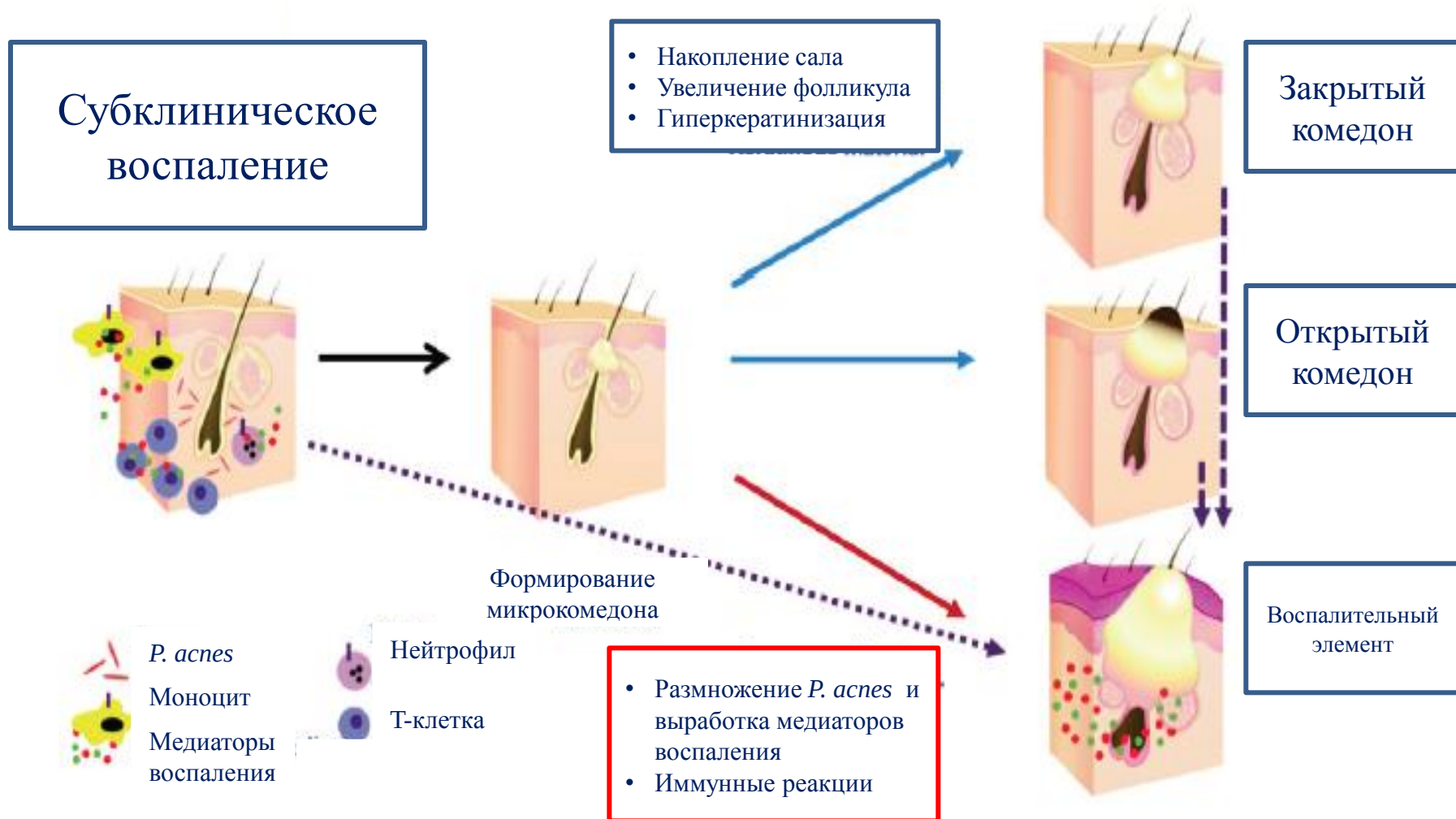
НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ

Воспалительные элементы акне возникают:

- В 54% случаях - из комедонов
- В 12% случаях – на фоне эритематозных пятен
- В 6% случаях – на месте рубцов
- В 28% случаях воспалительные элементы акне могут развиваться *de novo*, минуя стадию комедонов

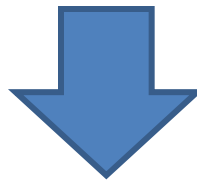
Результаты исследования ввели понятие субклинического воспаления как основного звена патогенеза акне

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ



НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ

- Исследования *in vitro* продемонстрировали:
 - ✓ сходный процесс гиперкератинизации при формировании комедонов начинается и в сально-волосяном фолликуле при добавлении в культуру IL-1¹
 - ✓ себоциты начинают выделять повышенные уровни IL-6 и TNF-α при добавлении в культуру дигидротестостерона²
- Эти исследования подтверждают, что именно воспалительные цитокины и рецепторы играют ключевую роль в возникновении и развитии элементов акне



Воспаление предшествует образованию комедонов

Комедон – воспалительный элемент?

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ

- Воспаление предшествует образованию комедонов и гиперкератинизации
- Установлено, что воспаление в фолликуле возникает до формирования элементов акне и проявляется значительным повышением количества CD4⁺ Т-лимфоцитов, макрофагов, экспрессии ИЛ-1 и α-интегринов
- При этом повышение маркеров воспаления происходит как в месте последующего формирования элементов акне, так и в нормальной коже
- Эти находки позволили сделать предположении, что так называемые «невоспалительные элементы» акне (микрокомедоны, открытые и закрытые комедоны) на самом деле являются воспалительными

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ

- В норме лишь из 12% фолликулов выделяются *P. acnes*¹
- Количество стафилококков в фолликулах, в основном *S. epidermidis*, составляет около 4%, а грибов *Malassezia* – 13%, а не менее трети фолликулов являются стерильными¹
- При акне *P. acnes* выделяются только из 17% фолликулов²
- При биопсиях кожи не выявлено существенных различий между содержанием *P. acnes* на неповрежденной коже и в элементах акне, а часть комедонов оказалась стерильной^{2,3}

1. Leeming J., Holland K., Cunliffe W.J. The microbial ecology of pilosebaceous units isolated from human skin. J Gen Microbiol, 1984; 130(4): 803–807.

2. Leeming J., Holland K., Cunliffe W.J. The pathological and ecological significance of microorganisms colonizing acne vulgaris comedones. J Med Microbiol, 1985; 20:11-16.

3. Lavker R.M., Leyden J.J., McGinley K.J. The relationship between bacteria and the abnormal follicular keratinization in acne vulgaris. J Invest Dermatol, 1981; 77(3):325–330.

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА АКНЕ

- 20-54% папулезных элементов акне являются стерильными¹
- Часть пустул при акне также оказывается стерильной. Только в 70% выделяются *P. acnes*^{2,3}
- Динамика роста *P. acnes* и других микроорганизмов при акне является не причиной, а следствием изменившейся среды сально-волосяного фолликула в следствие воспаления⁴

1. Leeming J., Holland K., Cunliffe W.J. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. Br J Dermatol, 1988; 118(2):203–208.
2. Brook I. et al. The aerobic and anaerobic microbiology of pustular acne lesions. Anaerobe, 1995; 1(6):305-307.
3. Zouboulis C.C. Propionibacterium acnes and sebaceous lipogenesis: a love-hate relationship? J Invest Dermatol, 2009; 129(9): 2093–2096.
4. Shaheen B., Gonzalez M. A microbial aetiology of acne: what is the evidence? Br J Dermatol, 2011; 165(3): 474–485.

ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АКНЕ, 2012

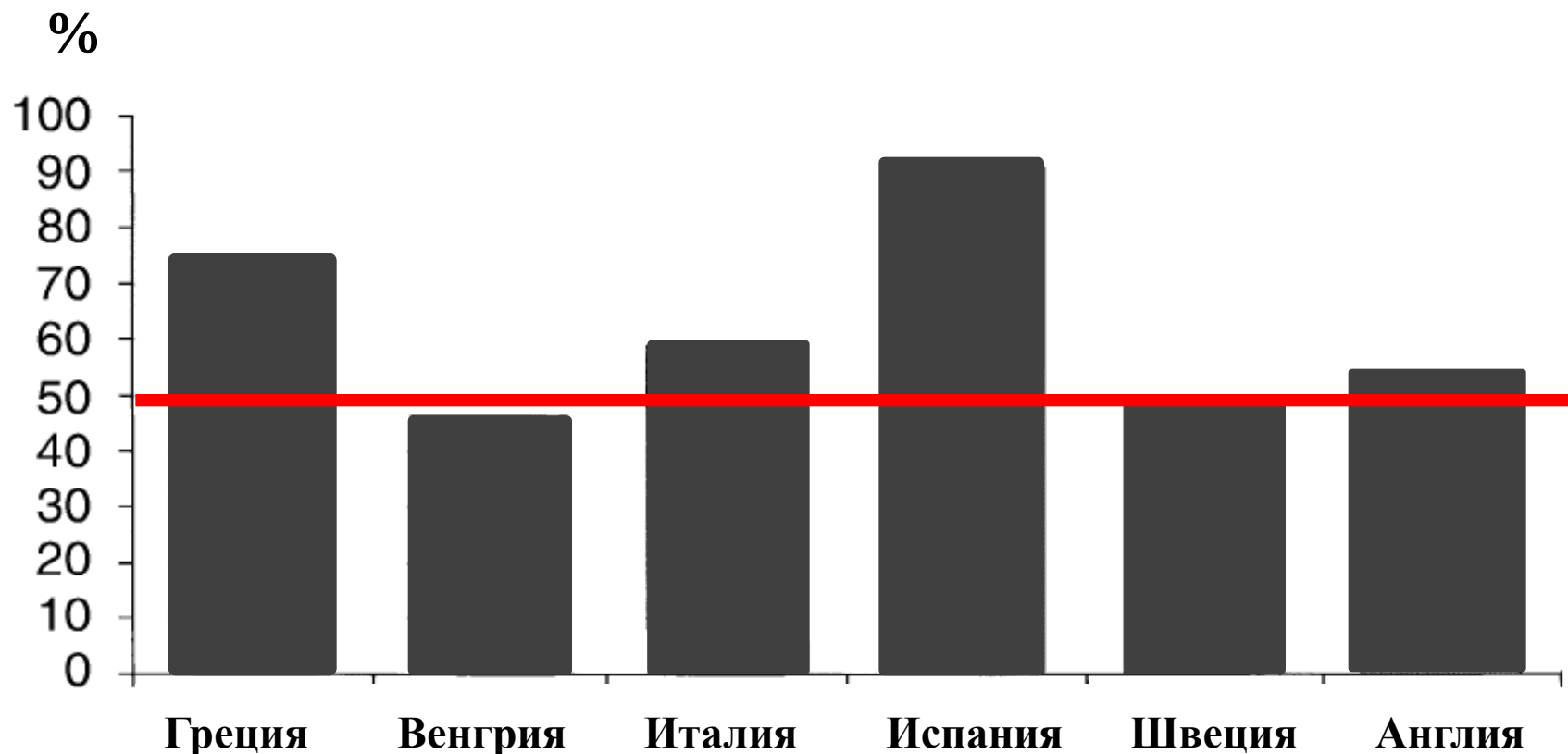
	Комедональное акне	Акне легкой и средней степени тяжести	Тяжелое папулопустулезное/среднетяжелое узловатое акне	Тяжелое узловатое/конглобатное акне
Высокая степень рекомендаций	-	Адапален + БПО (ф.к.) БПО + клиндамицин (ф.к.)	Изотретиноин	Изотретиноин
Средняя степень рекомендаций	Топический ретиноид (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

ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АКНЕ, 2012

	Комедональное акне	Акне легкой и средней степени тяжести	Тяжелое папулопустулезное/среднетяжелое узловатое акне	Тяжелое узловатое/конглобатное акне
Низкая степень рекомендаций	Азелаиновая кислота или БПО	Синий свет или Цинк перорально или Топический эритромицин + изотретиноин (ф.к.) или Топический эритромицин + третиноин (ф.к.) или Системный антибиотик + БПО или Системный антибиотик + азелаиновая кислота или Системный антибиотик + адапален+БПО (ф.к.)	Системный антибиотик + БПО	Системный антибиотик + БПО или Системный антибиотик + адапален или Системный антибиотик + адапален+БПО (ф.к.)
Альтернативное лечение для женщин	—	—	Гормональная терапия + топическое лечение или Гормональная терапия + системные антибиотики	Гормональная терапия + системные антибиотики

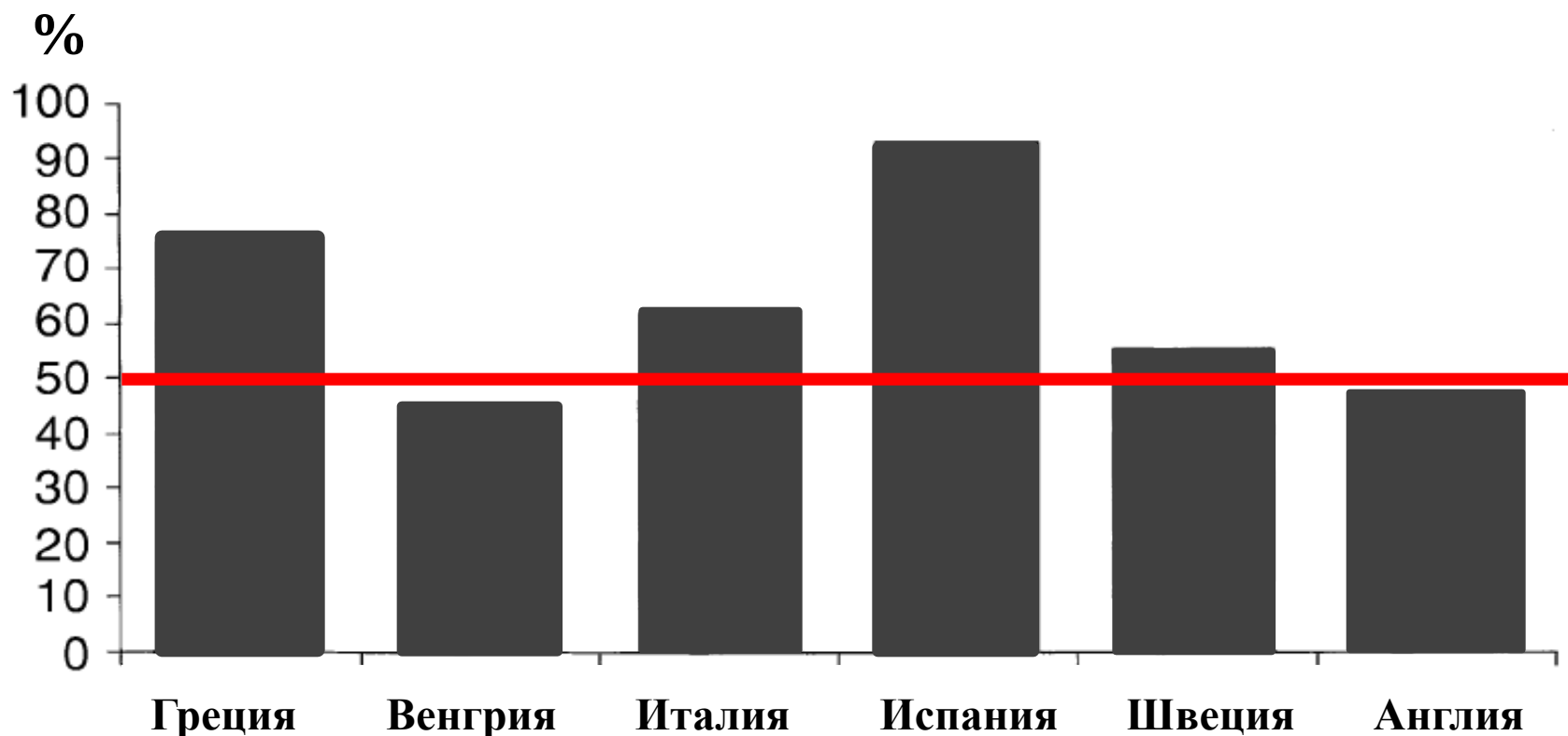
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ К *P. ACNES*

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



АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ К *P. ACNES*

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



ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СНИЖЕНИЮ РИСКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, 2009, 2012

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 назначение топических АБ в комбинации с ретиноидами (включая адапален) без дополнительного назначения БПО.
- Использование АБ короткими курсами и немедленная отмена при отсутствии дальнейшего улучшения или незначительном улучшении.

ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СНИЖЕНИЮ РИСКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, 2009, 2012

Стратегии по снижению риска антибиотикорезистентности:

- Избегать назначения АБ для поддерживающей терапии.
- Избегать одновременного назначения системных и топических антибиотиков, особенно разных по химической структуре.
- Избегать назначения фиксированной комбинации эритромицина и цинка для лечения акне легкой и средней степени тяжести
- Использовать фиксированную комбинацию адапален + БПО (Эффезел) для терапии акне, показавшую эффективность и безопасность даже при наличии антибиотикорезистентных штаммов *P. acnes*.

ПРИЗЫВ ГЛОБАЛЬНОГО АЛЬЯНСА СНИЗИТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ

A Call to Limit Antibiotic Use in Acne

Diane Thiboutot MD,^a Brigitte Dreno MD PhD,^b Harald Gollnick MD,^c
Vincenzo Bettoli MD,^d Sewon Kang MD,^e James J. Leyden MD,^f Alan Shalita
MD,^g and Vicente Torres MD^h for the Global Alliance to Improve Outcomes in
Acne

- ❑ **Во-первых**, *P. acnes* – только один из 4 патогенетических факторов акне
- ❑ **Во-вторых**, резистентность *P. acnes* к антибактериальным препаратам выросла многократно во всем мире
- ❑ **В третьих**, акне – не инфекционное заболевание и уничтожение *P. acnes* не всегда приводит к «излечению» акне
- ❑ **В четвертых**, важность антибактериального и противовоспалительного эффекта антибиотиков в лечении акне остается неясной:
 - ❖ Противовоспалительный эффект антибиотиков не был подтвержден *in vivo*

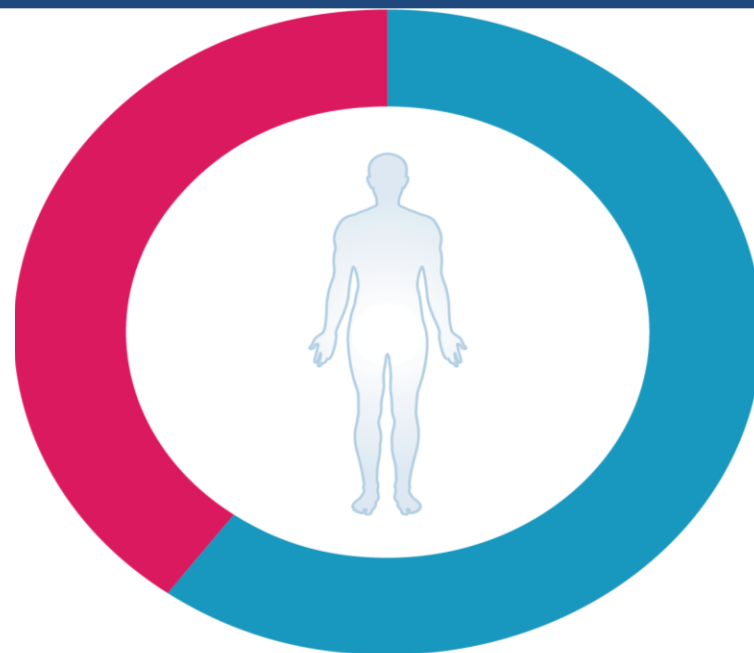
КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ФИКСИРОВАННОЙ ДОЗИРОВКОЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ

Потенциальные преимущества

- ✓ Пациент: возрастают удобство и, как следствие, приверженность лечению
- ✓ Возрастают эффективность лечения и скорость наступления терапевтического эффекта
- ✓ Одновременное воздействие на различные патогенетические факторы развития заболевания
- ✓ Повышается эффективность лечения

ЭФФЕЗЕЛ – ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ, ПОВЫШАЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АКНЕ

- Применение несколько лекарственных препаратов одновременно может ухудшить соблюдение режима терапии^{1,2}
- Несоблюдение режима терапии снижает эффективность¹
- Комбинированные препараты с фиксированными дозами улучшают соблюдение режима терапии¹



60%

пациентов, использующих комбинацию препаратов для **лечения акне**, плохо соблюдают схему применения, по меньшей мере, одного препарата³

1. Thiboutot D, et al. J Am Acad Dermatol 2009;60(Suppl):S1–S50

2. Yentzer BA, et al. Cutis 2010;86:103–108

3. Dréno B, et al. Int J Dermatol 2010;49:448–456.

Эффезел – уникальный препарат для лечения акне

Эффезел

В Европе известен
как **Эпидуо (Epiduo)**

Состав:

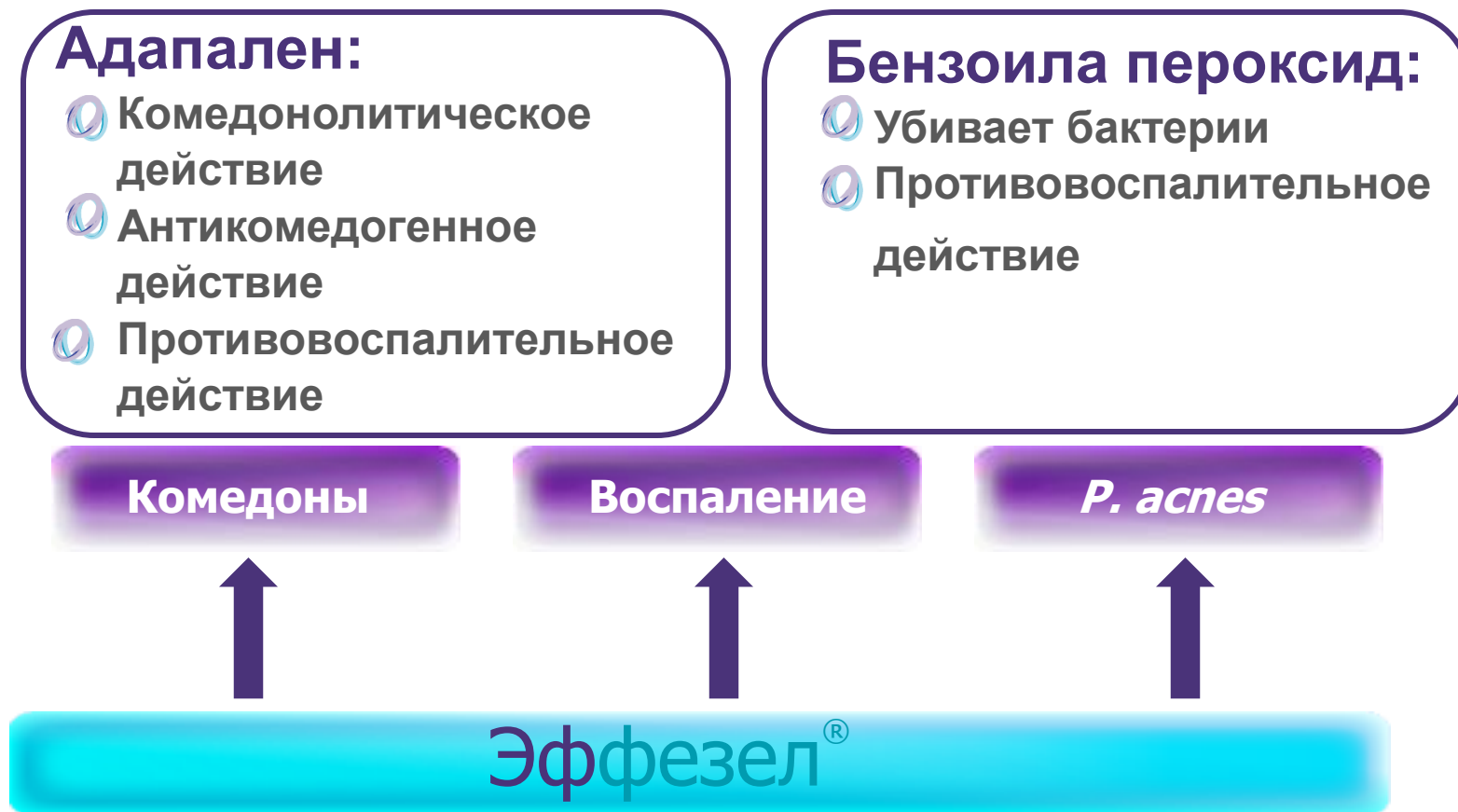
- адапален 0,1%;
- бензоила пероксид 2,5%

Лекарственная форма:

- гель, в тубе 30 г

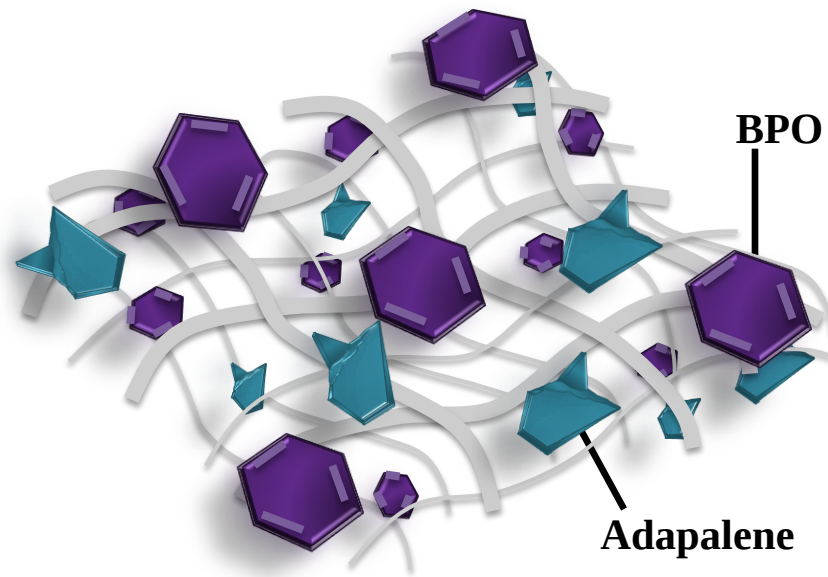


Эффезел воздействует на 3 из 4-х патогенетических факторов развития акне



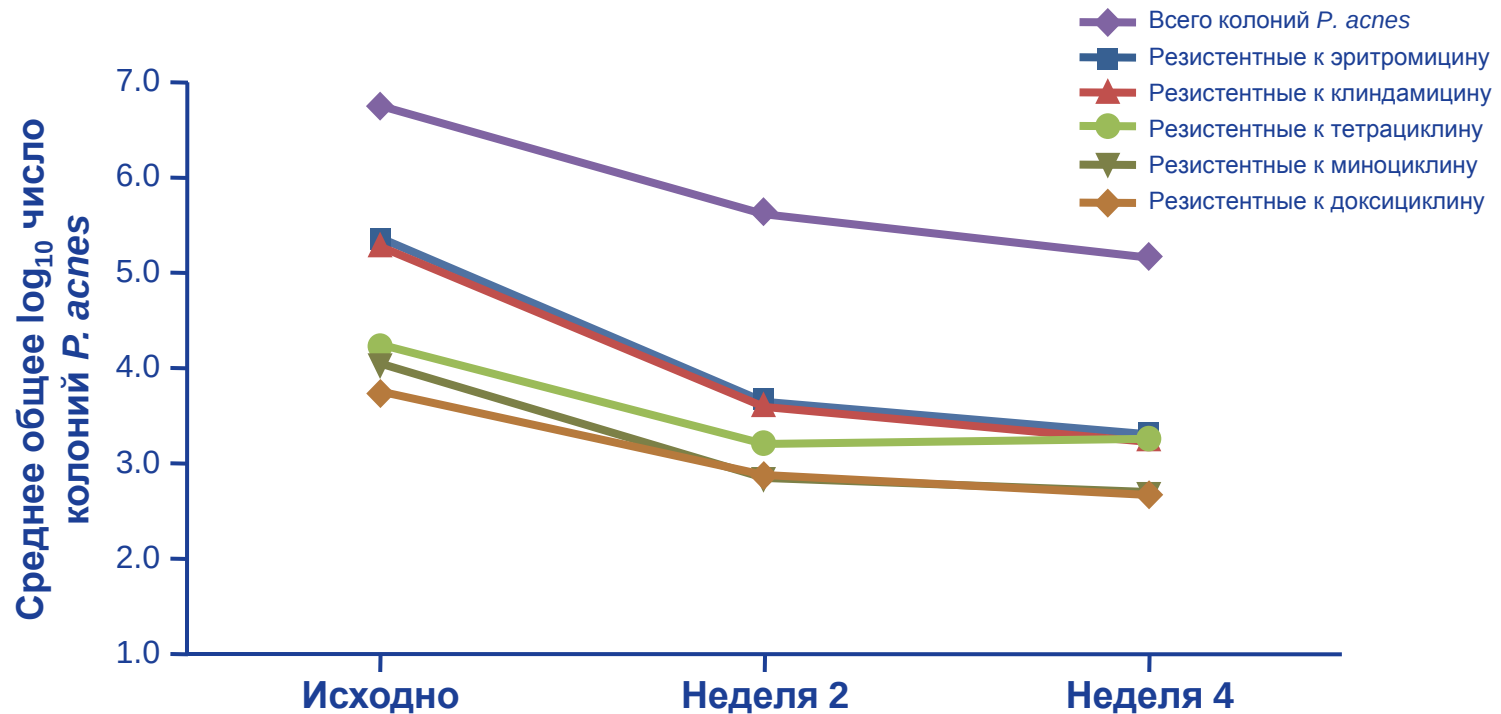
Инновационная основа

- Адапален и БПО: химическая и физическая стабильность
- Инновационный гель на водной основе (Simulgel™ 600 PHA)
 - Не оставляет ощущения жирности кожи
 - **Не замораживать**, стабилен 6 месяцев после вскрытия тубы
- Содержит некомедогенные увлажняющие вещества
- Основа хорошо переносится



Schematic representation of adapalene and BPO molecules in Simulgel (polymer)™ 600 PHA network

ЭФФЕЗЕЛ УМЕНЬШАЕТ ЧИСЛО КОЛОНИЙ *P. ACNES*, РЕЗИСТЕНТНЫХ К МЕСТНЫМ АНТИБИОТИКАМ



Эффезел эффективно уменьшает степень колонизации кожи антибиотикочувствительными и антибиотикорезистентными штаммами *P. acnes* через 4 недели

ЭФФЕЗЕЛ ЭФФЕКТИВНО ПОДАВЛЯЕТ РОСТ КАК АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ, ТАК И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *P. ACNES*

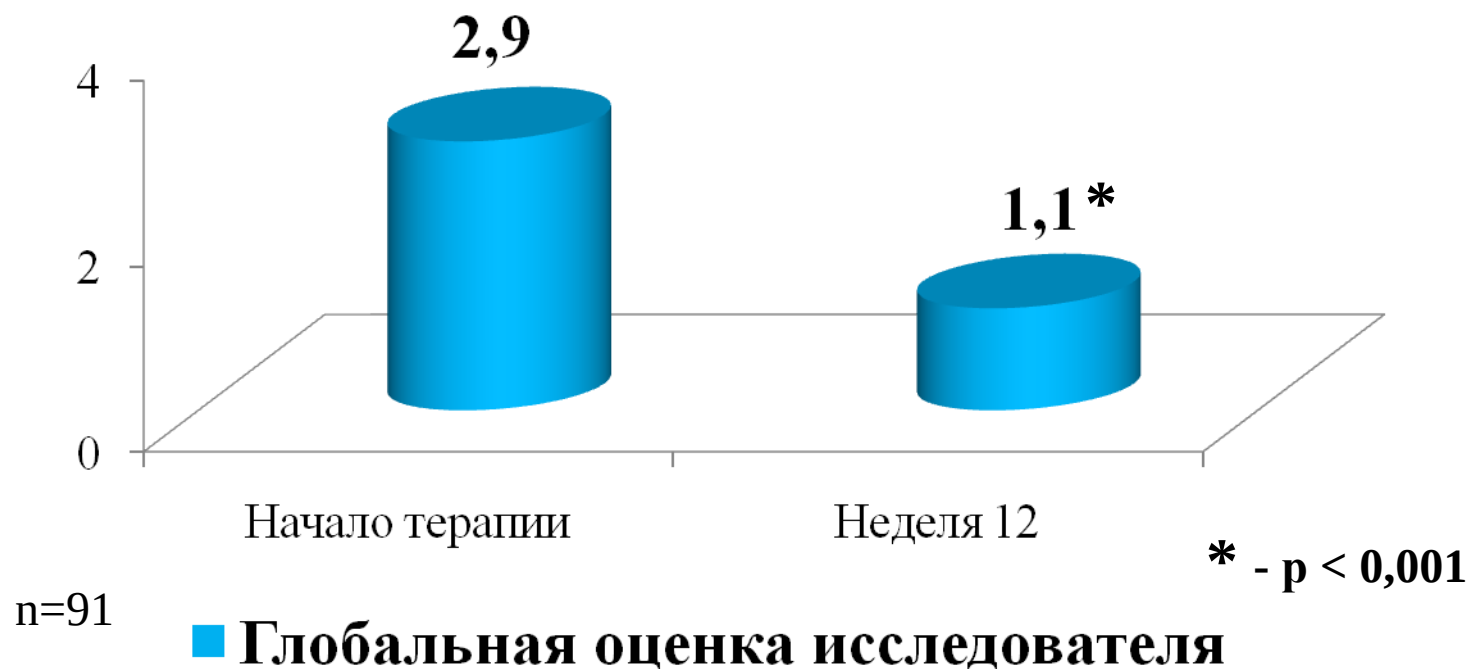
На фоне применения геля Эффезел эрадикация
резистентных штаммов составила:

- 97% резистентных к эритромицину
- 92% резистентных к клиндамицину
- 92% резистентных к тетрациклину
- 97% резистентных к миноциклину
- 88% резистентных к доксициклину

**Эффезел, гель – препарат выбора при лечении акне у пациентов с
резистентными штаммами *P. acnes*, позволяющий минимизировать
риск развития резистентности в будущем**

ЭФФЕЗЕЛ – ПРЕПАРАТ 1-Й ЛИНИИ В ТЕРАПИИ ЛЕГКОГО И СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО АКНЕ

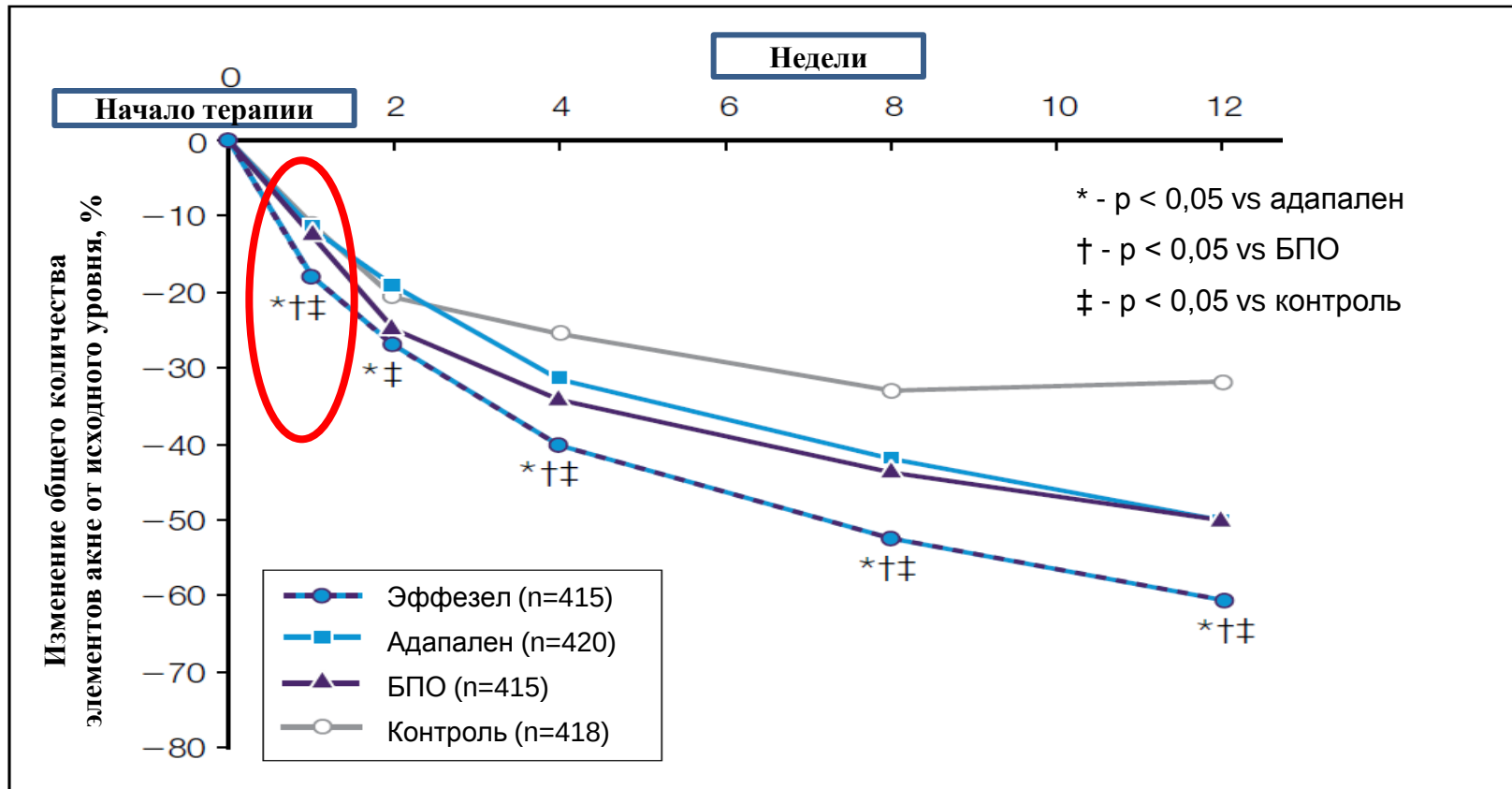
Эффезел обеспечивает быстрое снижение симптомов акне.



Дизайн: 12-ти недельное, многоцентровое, открытое исследование Эффезела в лечении легкого и среднетяжелого акне в условиях реальной клинической практике.

ЭФФЕЗЕЛ – БЫСТРЫЙ И ВИДИМЫЙ РЕЗУЛЬТАТ В ТЕРАПИИ АКНЕ

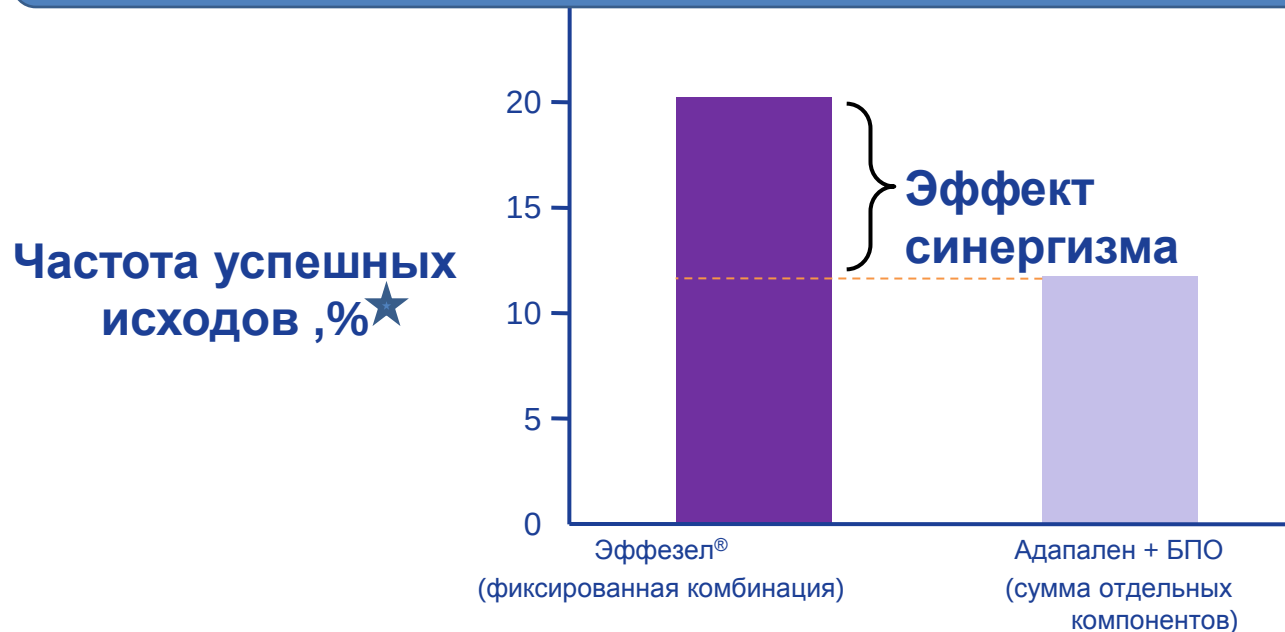
Эффезел обеспечивает быстрое снижение **общего количества элементов** акне уже на 1-й неделе терапии.



Дизайн: 12-ти недельное, многоцентровое (60 центров в США, Канаде, Пуэрто-Рико), рандомизированное, двойное-слепое, сравнительное исследование Эффезела, адапалена и БПО в лечении среднетяжелого акне.

Эффезел– единственный комбинированный препарат для лечения акне с доказанным эффектом синергизма

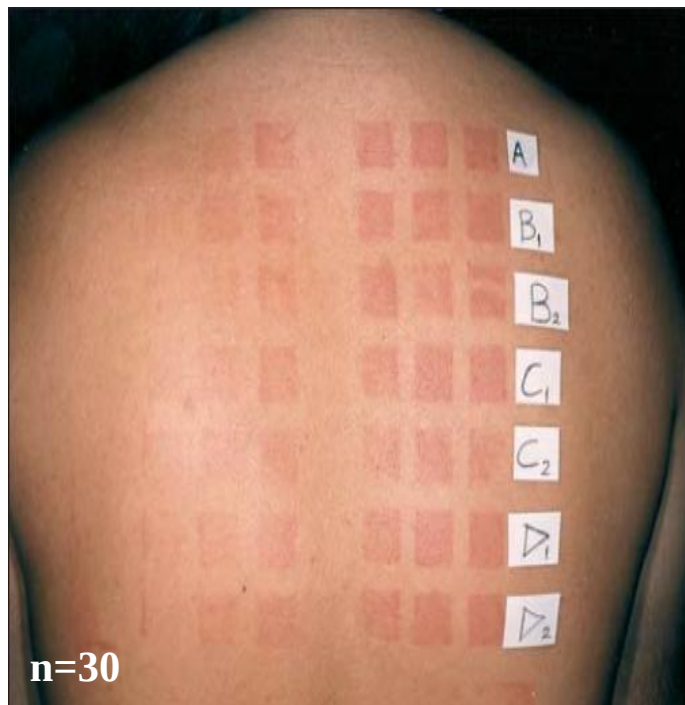
Адапален + БПО в уникальной формуле геля Эффезел® обеспечивает эффект синергизма, превосходящий сумму эффектов отдельных компонентов



★ Частота успешных исходов – % пациентов с оценкой IGA (общая оценка исследователей) «чисто» или «почти чисто»

ЭФФЕЗЕЛ НЕ ОКАЗЫВАЕТ ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

Компоненты, входящие в состав Эффезела (адапален и бензоила пероксид), не оказывают фотосенсибилизирующее действие при воздействии ультрафиолетового излучения



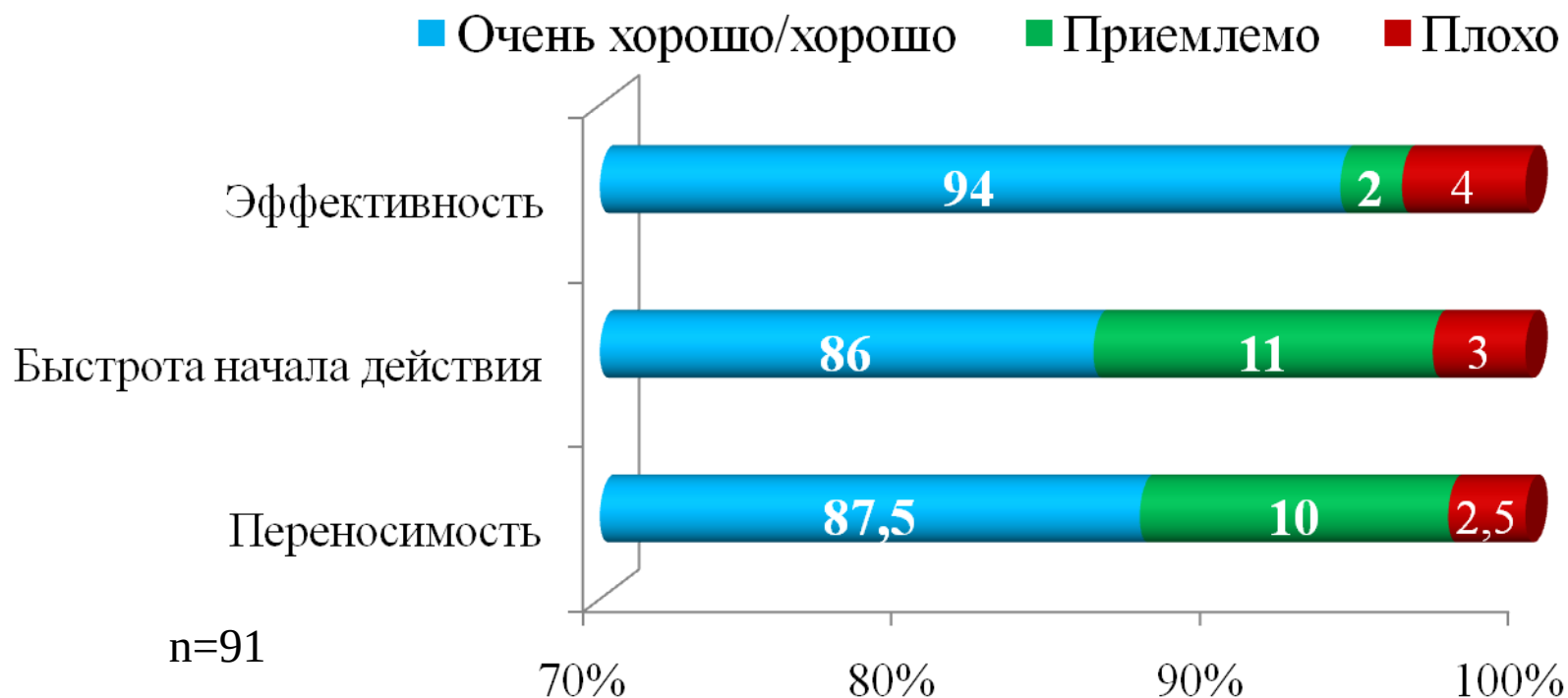
№	Исследуемый препарат	МЭД M ± SD
A	УФ В (контроль)	74,7±24,6
B ₁	Тонкий слой азелаиновой к-ты + УФ В	75,3±23,3
B ₂	Толстый слой азелаиновой к-ты + УФ В	74,0±21,8
C ₁	Тонкий слой бензоила пероксида + УФ В	74,0±21,8
C ₂	Толстый слой бензоила пероксида + УФ В	74,7±23,4
D ₁	Тонкий слой адапалена + УФ В	75,3±23,3
D ₂	Толстый слой адапалена + УФ В	76,7±23,5

$p > 0,05$ – для всех исследуемых препаратов по сравнению с контролем

МЭД – минимальная доза, вызывающая эритему (мкДж/см²)
Тонкий слой исследуемого препарата – 0,1 см³/ 25 см²
Толстый слой исследуемого препарата – 0,3 см³/ 25 см²

ЭФФЕЗЕЛ – ВЫБОР ПАЦИЕНТОВ

Пациенты с акне высоко оценивают эффективность, переносимость и быстроту начала действия препарата Эффезел



Дизайн: 12-ти недельное, многоцентровое, открытое исследование Эффезела в лечении легкого и среднетяжелого акне в условиях реальной клинической практики.

ВЫВОДЫ

- Антибиотикорезистентность наблюдается среди пациентов с угревой сыпью и представляет собой важную проблему.
- Антибиотикорезистентность *P. acnes* может привести к снижению терапевтического ответа и неэффективности лечения.
- Комбинация адапален + БПО в фиксированной дозе (Эффезел) является рекомендованным выбором для терапии акне, показавшим эффективность и безопасность даже при наличии антибиотикорезистентных штаммов *P. acnes*.
- Адапален воздействует на предшественники всех элементов при акне – микрокомедоны.
- Эффезел необходимо назначать с самого начала лечения либо в виде монотерапии при легкой и среднетяжелой сыпи и в комбинации с системными антибиотиками - в более тяжелых случаях.

ВЫВОДЫ

- 67% пациентов имеют чистую/почти чистую кожу к 12 неделе терапии Эффезелом.
- 81% пациентов абсолютно удовлетворены/удовлетворены косметическими свойствами Эффезела
- 94% пациентов абсолютно удовлетворены/удовлетворены эффективностью препарата Эффезел
- Поддерживающая терапия особенно важна у пациентов с более тяжелым акне, так как у таких пациентов чаще происходят обострения акне.
- Препарат Эффезел эффективен и обладает благоприятным профилем безопасности при длительном применении и в качестве поддерживающей терапии.
- Эффезел эффективен в сочетании с препаратами по уходу - СЕТАФИЛОМ ДЕРМАКОНТРОЛОМ , как с первого дня лечения акне, так и в течении всего курса лечения Эффезелом.

Сетафил® Dermacontrol



Позиционирование

СЕТАФИЛ® DERMACONTROL профессиональная линия ухода за проблемной кожей, склонной к акне от компании GALDERMA — эксперта в дерматологии



Сетафил Dermacontrol: 2 SKU

Увлажняющее средство
для лица SPF30, 118 мл

Пенка для умывания, 236 мл



Как применять

✓ **Сетафил® DERMACONTROL™**
пенка для умывания:

-2 раза в день (утром и вечером)

✓ **Сетафил® DERMACONTROL™**
SPF 30 увлажняющее
средство для лица:

- 1 раз в день (утром)
после умывания пенкой
Сетафил® DERMACONTROL™
или через 40 мин. – 1 час после
аппликации лекарственного
препарата



- Пенка: (236ml – 2 раза в день – 59 дней исп.- 8-10 руб. в день)
 - SPF30: (118 ml -1 раз в день -78 дней исп. – 6-8 руб. в день)

Тревожно-депрессивные расстройства у 30% больных с
угревой болезнью

40-60% больных с дерматологической патологией.

Как помочь?

АДАПТОЛ-дневной транквилизатор, работает через 30 мин., не вызывает привыкания, назначается с 6 лет, с вегето-сосудистым эффектом, нейропротекторным действием, ноотропным и антиоксидантным действием



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!