О.А. Носачёва^{1, 3}. Р.М. Торшхоева^{1, 2}. Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}

- ¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация
- ² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава, Российская Федерация
- ³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Современные методы лечения угревой болезни у детей

Контактная информация:

Носачёва Олеся Александровна, аспирант кафедры факультетской педиатрии № 1 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач-дерматолог консультативно-диагностического центра Научного центра здоровья детей РАМН **Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (926) 334-63-98, **e-mail:** nosachevanczd@yandex.ru

Статья поступила: 12.03.2013 г., принята к печати: 30.09.2013 г.

Статья посвящена одной из актуальных проблем детского и подросткового возраста — угревой болезни. Описаны современные подходы к лечению, включающие местную, системную, комбинированную терапию, а также физиотерапевтические методы лечения. Представлены зарубежные и отечественные данные применения различных групп препаратов в терапии угревой болезни, особенности лечения угревой болезни в педиатрической практике.

Ключевые слова: угревая болезнь, акне, лечение, дети, подростки.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (5): 23-30)

Угревая болезнь была впервые описана в 542 г. римлянином Этиусом Амиденусом, личным врачом императора Юстиниана І. Однако, и по сей день интерес к этому заболеванию не утихает ни среди отечественных, ни среди зарубежных дерматологов. Особое значение данная проблема приобретает в педиатрической практике, что обусловлено разнообразием форм, последствиями для ментальной сферы и ограниченным арсеналом средств, которые можно использовать у детей [1].

Угревая болезнь является самым распространенным вариантом поражения кожи среди детей и подростков. Так, по результатам ретроспективного когортного исследования, в задачи которого входило оценить вклад различных кожных заболеваний в общую заболеваемость, распространенность угревой болезни составила 28,6%, что оказалось выше распространенности дерматитов (19,4%) и бородавок (16,2%) [2]. По некоторым данным, у каждого из подростков хотя бы раз отмечается появление комедонов [3], а распростра-

ненность угревой болезни в этой возрастной группе достигает 70-90% [4, 5].

На протяжении многих лет врачи пытались понять патогенез угревой болезни: в настоящее время обсуждаются различные варианты, включающие в себя микробиологические аспекты и колонизацию Propionibacterium acnes и Staphylococcus epidermidis, избыточную продукцию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, а также транзиторные изменения гормонального фона, в том числе, связанные с различными эмоциональными реакциями. Среди факторов, способствующих развитию угревой болезни и влияющих на ее течение, важную роль отводят различным расстройствам желудочно-кишечного тракта [6].

Этим определяются и подходы к лечению угревой болезни, которые включают местную и системную антибактериальную/антисептическую терапию, в том числе комбинированными препаратами (антибиотики и антисептики в сочетании с ретиноидами, препаратами цинка

O.A. Nosachyova^{1, 3}, R.M. Torshkhoeva^{1, 2}, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}

- ¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation
- ² First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Russian Federation
- ³ Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow

Modern Methods of Acne Treatment in Children

The article is dedicated to one of the relevant issues of childhood and adolescence — acne. It describes modern approaches to acne treatment, including local, systemic and combined therapy and physiotherapeutic treatment methods. The article also presents foreign and Russian data on the use of different groups of drugs for acne therapy and peculiarities of acne treatment in pediatric practice. **Key words:** acne, treatment, children, adolescents.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (5): 23–30)

и другими средствами), а также физиотерапевтические методы.

Местная терапия угревой болезни

Для лечения угревой болезни традиционно применяются препараты, содержащие антибактериальное или антисептическое средство, в том числе в комбинации с другими компонентами.

- **Бензоила пероксид** (Базирон АС): действующее вещество представлено антисептиком, проявляющим противомикробную активность в отношении *P. acnes* и *Staphylococcus epidermidis*. Препарат разрешен к применению у детей с 12 лет.
- Топический комбинированный лекарственный препарат (Зинерит): представляет собой комбинированный препарат эритромицина и ацетата цинка. Эритромицин проявляет бактериостатическое действие в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis*, в то время как цинк уменьшает выработку секрета сальных желез и оказывает противовоспалительное действие, а также препятствует формированию резистентности у бактерий, что в свою очередь делает данный препарат весьма эффективным. Препарат разрешен к применению у беременных и в период лактации, возрастных ограничений нет.
- **Азелаиновая кислота** (Скинорен) обладает кератолитическим, антибактериальным в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis* и противовоспалительным действием, оказывает подавляющее воздействие на рост и жизнеспособность аномальных меланоцитов, предотвращает появление поствоспалительной пигментации. Препарат разрешен к применению с 12 лет.
- Салициловая кислота обладает кератолитическим, слабым противовоспалительным и антисептическим действием. При угревой болезни применение салициловой кислоты оправдано с позиций угнетения процесса фолликулярной кератинизации и разрыхления комедонового детрита. Применяется в качестве альтернативного средства при лечении легкой степени угревой болезни. Салициловая кислота может быть использована в составе официальных фармакологических средств для наружного применения и включена в состав рецептурных лекарственных форм. Препарат разрешен к применению у детей, противопоказанием является младенческий возраст.
- Топический ретиноид Дифферин содержит в качестве активного вещества метаболит ретиноида адапален, обладающий противовоспалительным и выраженным комедонолитическим действием. Препарат официально разрешен к применению только с 14 лет, имеется международный опыт применения препарата у детей с 10 лет.
- Комбинация топического ретиноида и топического антибиотика (Клензит-С): комбинированный препарат адапалена и клиндамицина, который является бактериостатическим антибиотиком из группы линкозамидов с широким спектром действия. Препарат разрешен к применению у детей с 14 лет.
- Топический антисептик Квотлан содержит цетилпиридиния хлорид, обладающий противомикробной активностью в отношении грамположительных и в меньшей степени грамотрицательных бактерий. Обладает вариабельной противогрибковой активностью, эффективен в отношении некоторых вирусов, разрешен к применению у детей.

Системная терапия угревой болезни

- Системные антибиотики, например Юнидокс солютаб, действующее вещество которого представлено доксициклином антибиотиком широкого спектра действия из группы тетрациклинов. Препарат противопоказан детям до 8 лет в связи с рядом побочных эффектов; в реальной дерматологической практике обычно применяется с 14 лет. Другим представителем этой группы может быть миноциклина гидрохлорид, однако, опыт применения данного препарата у пациентов с угревой болезнью весьма ограничен.
- Системный изотретиноин. Действие препарата связано с подавлением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Кроме того, доказано противовоспалительное действие изотретиноина на кожу. Показанием к применению являются тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов), а также акне, не поддающиеся другим видам терапии. Противопоказаниями к приему изотретиноина служат печеночная недостаточность, гипервитаминоз А, выраженная гиперлипидемия, сопутствующая терапия тетрациклинами, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 12 лет, повышенная чувствительность к препарату или его компонентам.

Из дополнительных методов лечения в практике широко применяется фототерапия. Поляризованный свет разрешен к использованию с первых дней жизни ребенка, в то время как фототерапия в голубом и красном диапазонах противопоказана детям младше 14 лет. В одном из исследований была продемонстрирована лучшая эффективность голубого света в отношении воспалительных элементов по сравнению с топическим 1% клиндамицином, а сочетание голубого и красного диапазонов оказалось эффективнее терапии бензоила пероксидом и фототерапии в голубом диапазоне [7].

Алгоритм лечения угревой болезни в зависимости от степени тяжести заболевания представлен на рис. [8].

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

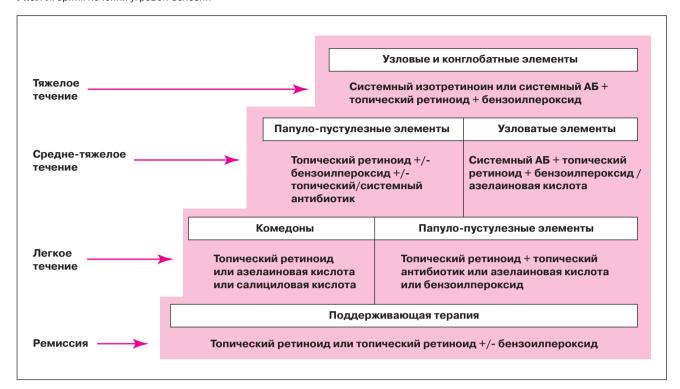
Терапия с использованием антибактериальных препаратов местного и системного действия

Местные препараты, как правило, назначаются при угревой болезни легкой степени с элементами воспаления. Наименьшим числом побочных эффектов обладает топический антибиотик эритромицин, однако, учитывая изменившийся в настоящее время профиль чувствительности, целесообразно назначение комбинации эритромицина с цинком, эффективность и безопасность которого также были продемонстрированы в ряде рандомизированных контролируемых исследований [9, 10]. Имеются данные о применении этих препаратов у детей первого года жизни с угревой болезнью легкой степени [11].

Ведущей проблемой при местном лечении макролидами является высокая резистентность штаммов *P. acnes* к антибактериальным препаратам. При этом большинство штаммов чувствительны к комбинированной терапии антибиотиком и цинком (Зинерит) [12].

В одном из последних исследований L.F. Eichenfield и соавт. была продемонстрирована высокая эффективность и безопасность местного комбинированного препа-

Рис. Алгоритм лечения угревой болезни



рата 1,2% клиндамицина фосфата и 3% бензоила пероксида [13]. В исследование были включены 1319 пациентов в возрасте от 12 лет и старше. Проводилось сравнение монотерапии каждым препаратом и комбинированного лечения в фиксированных дозировках. Оценка эффективности и безопасности проводилась на 2, 4, 8 и 12-й нед лечения. Наряду с более высокой эффективностью и значительным уменьшением степени воспаления, согласно общей шкале статической оценки (Investigator's Static Global Assessment, ISGA), безопасность использования комбинированной терапии не отличалась от таковой при монотерапии бензоила пероксидом.

В исследовании А. Langner и соавт. проводилось сравнение эффективности комбинированной местной терапии, включавшей в первом случае 1% клиндамицин и 5% бензоила пероксид, а во втором — 4% эритромицин и 1,2% цинка ацетат, при лечении угревой болезни лица легкой и средней степени тяжести [14]. Лечение первой комбинацией препаратов в течение 3 мес ежедневно 1 раз в день получали 72 пациента; второй комбинацией препаратов — 75 человек по такой же схеме, но дважды в сутки. Оценка эффективности проводилась на 1, 2, 4, 8 и 12-й нед. Оба варианта терапии показали высокую степень безопасности [14].

Системная антибактериальная терапия остается ведущим методом лечения угревой болезни у детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. При этом в зависимости от возраста пациентов применение ряда препаратов ограничено. Так, назначение тетрациклина возможно только с 8 лет и старше, учитывая высокий риск изменения цвета зубов и гипоплазии эмали на фоне приема препарата у детей младшей возрастной группы.

При анализе назначений дерматологов и педиатров обнаружено, что, выбирая антибиотик системного дей-

ствия для лечения детей старше 8 лет, дерматологи отдают предпочтение доксициклину и миноциклину, в то время как педиатры чаще используют тетрациклин [15]. К преимуществам применения доксициклина и миноциклина в педиатрической практике следует отнести меньшую кратность использования данных препаратов (1–2 раза в сут по сравнению с 4-кратным приемом тетрациклина), что способствует большей приверженности лечению у трудной в этом плане подростковой группы пациентов, а также более высокую чувствительность к ним *P. acnes* и более низкий риск развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. При выборе терапии следует учитывать, что за последние годы сформировалась высокая антибиотикорезистентность к препаратам группы тетрациклинов [15].

S. Babaeinejad и соавт. провели сравнение эффективности и безопасности системной терапии доксициклином и азитромицином у пациентов различных возрастных групп [16]. В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании приняли участие 100 пациентов с умеренной степенью тяжести угревой болезни, из них 50 человек первой группы получали по 500 мг азитромицина ежедневно в течение 4 дней каждого месяца на протяжении 3 мес, 50 пациентов второй группы находились на терапии доксициклином в дозе 100 мг в сут по такой же схеме. Оценка эффективности и безопасности проводилась каждый месяц лечения и в течение 3 мес после завершения курса терапии. Согласно полученным результатам, оба антибиотика были эффективны в группе до 18 лет, при этом значимых побочных эффектов не зарегистрировано ни в одной группе. Следует отметить, что доксициклин показал значительно более высокую эффективность в группе пациентов старше 18 лет [16].

Помимо тетрациклинов для лечения угревой болезни применяются макролиды. Эритромицин является пре-

паратом выбора у пациентов, имеющих противопоказания к антибиотикам тетрациклинового ряда, и широко используется даже у беременных и детей младше 8 лет. Другой препарат этой группы антибиотиков азитромицин, его безопасность и эффективность также подтверждены в группе детей и подростков. Так, в исследование F. Bardazzi было включено 52 подростка с папуло-пустулезной формой угревой болезни средней и тяжелой степени. Все пациенты получали лечение только азитромицином в дозе 500 мг в сут 3 дня в нед на протяжении 2 мес. Оценка эффективности и безопасности проводилась каждые 2 нед и через 4 мес после окончания курса терапии. У 47 подростков отмечалось уменьшение кожных проявлений более чем на 20% уже в течение первого месяца лечения. Наибольшую эффективность в виде практически полной регрессии кожных проявлений азитромицин показал у 32 пациентов, наименьшую — у 6. Среди побочных эффектов препарата было отмечено возникновение изжоги и тошноты (у 3 человек). Эффект от терапии поддерживался по истечении 4 мес после окончания курса лечения. Небольшая эффективность азитромицина у 6 подростков, вероятно, была обусловлена низкой приверженностью лечению [17, 18].

Таким образом, несмотря на высокую резистентность штаммов *P. acnes*, макролиды остаются одними из ведущих антибактериальных препаратов для лечения угревой болезни в виду своей высокой безопасности, особенно в группах детей и беременных.

Терапия с использованием ретиноидов местного и системного действия

Топические ретиноиды остаются высокоэффективными средствами для лечения угревой болезни с легкой степенью воспаления и назначаются дерматологами каждому второму взрослому пациенту. В то же время в современной детской дерматологической практике их назначение ограничено. По данным В.А. Yentzer и соавт., педиатры прибегают к использованию данной группы лекарственных препаратов только у 12% детей с проявлениями угревой сыпи [15].

Ограниченный опыт применения и небольшое число исследований, в которых бы изучалась эффективность и безопасность местных ретиноидов у детей, обусловлены прежде всего опасениями по поводу развития побочных эффектов. В одной из работ была показана эффективность и безопасность 0,04% геля третиноина для лечения угревой болезни легкой и средней степени тяжести у 40 детей в возрасте от 8 до 12 лет. Местная терапия проводилась в течение 3 мес, эффективность лечения оценивалась на 3, 6 и 12-й нед. К концу исследования было отмечено достоверное уменьшение проявлений угревой болезни, при этом использовались шкалы оценки тяжести клинических проявлений (Evaluator's Global Severity Score, Alternative Evaluator's Global Severity Score). В качестве побочных эффектов авторами было отмечено только незначительное раздражение кожи, не потребовавшее отмены препарата [19].

Аналогичные результаты были получены и другой группой ученых (J. Jorizzo и соавт.), изучавших эффективность и безопасность 0,04% геля третиноина при угревой болезни лица средней степени тяжести в группе пациентов, состоявшей из 245 подростков от 11 до 16 лет.

Лечение проводилось также в течение 3 мес, а по окончании отмечалось значительное уменьшение как воспалительных, так и невоспалительных элементов. Побочные эффекты в виде раздражения кожи отмечались у 30% пациентов и не потребовали прекращения терапии [20].

Системные ретиноиды (изотретиноин), несмотря на указанное применение с 12 лет, в педиатрической практике используются исключительно редко. Это во многом связано с тем, что в 1998 г. FDA были описаны такие возможные побочные эффекты этого препарата, как депрессия, психоз, суицидальные мысли и попытки, а также тератогенное действие.

Тем не менее, некоторые авторы по-прежнему считают, что изотретиноин является препаратом выбора у детей при угревой болезни тяжелой степени, резистентной к комбинированной антибактериальной и местной терапии [21]. Учитывая широкий спектр показаний к применению, в том числе у детей и подростков, возникла необходимость в тщательной оценке безопасности изотретиноина. С этой целью врачами Калифорнийского университета была разработана шкала оценки возможных побочных эффектов, включавших сухость губ, глаз и кожи, миалгии, носовые кровотечения, частоту возникновения головных болей, смену настроения, депрессию, суицидальные мысли, кожные высыпания, снижение сумеречного зрения и повышенную светочувствительность.

Исследователями проводился ретроспективный анализ историй болезни 123 пациентов в возрасте от 11 лет до 21 года (в США педиатры наблюдают пациентов до 21 года). Эти больные получали терапию изотретиноином и во время каждого визита заполняли опросник, где фиксировали возникавшие у них жалобы. Следует отметить, что выявленные у детей побочные эффекты были аналогичны побочным эффектам в группе взрослых пациентов: так, например, сухость губ и кожи отмечалась в 94,25 и 72,13% случаев, соответственно. На фоне терапии нарушения психики развивались у 1,65% больных, при этом их распространенность достоверно не отличалась среди пациентов с наличием нарушений ментальной сферы в анамнезе. Кроме того, побочные эффекты практически не различались у пациентов в возрасте 11-15 лет и 16-21 года с той лишь разницей, что нарушение сумеречного зрения, носовые кровотечения и сухость глаз достоверно чаще возникали в старшей возрастной группе. В данном исследовании была показана низкая распространенность психических нарушений как у детей, так и у подростков, получающих терапию изотретиноином [21].

Психодерматологической группой Французского дерматологического общества, напротив, была показана чрезвычайно высокая распространенность психических нарушений, включая депрессию и суицидальные попытки, среди подростков. При этом указанные расстройства превалировали у пациентов с тяжелой степенью угревой болезни, но изотретиноин в этой группе пациентов не усугублял психическую патологию [22]. Следует отметить, что одно из исследований продемонстрировало уменьшение симптомов депрессии у подростков со средней и тяжелой степенью угревой болезни на фоне системного лечения ретиноидами [23].

В ряде работ проанализированы случаи назначения не только топических, но и системных ретиноидов детям

первых лет жизни. Так, в ретроспективное исследование, проведенное во Франции на базе нескольких детских центров, за 1985-2007 гг. были включены 16 детей в возрасте младше 24 мес с наличием как воспалительных (папулы, пустулы, узлы), так и невоспалительных (открытые и закрытые комедоны) элементов и длительностью заболевания более 2 мес. Такое количество пациентов, очевидно, обусловлено низкой распространенностью угревой болезни среди детей раннего возраста. При этом три ребенка не получали никакого лечения, и кожные проявления регрессировали самостоятельно. Остальным детям были назначены лекарственные препараты, причем 8 из них проводилось комбинированное лечение. Местную терапию бензоила пероксидом получали 4 пациента, антибиотиками — 5, ретиноидами — 7. Системное лечение солями цинка было назначено 4 детям, макролидами — 2, также 2 ребенка получали изотретиноин. В данном исследовании побочных эффектов от проводимой терапии зарегистрировано не было, однако, столь малая выборка не позволяет широко экстраполировать полученные результаты на другие группы пациентов [24].

Эффективность и безопасность лечения ретиноидами детей первого года жизни была также показана в ряде других исследований. Так, С. J. Barnes и соавт. было описано 2 случая применения изотретиноина у детей первого года жизни, страдавших кистозной формой угревой болезни, резистентной к лечению другими препаратами. Доза изотретиноина варьировала от 0,2 до 1,5 мг/кг в сут. Продолжительность лечения составила 5 и 14 мес. Лечение изотретиноином у этих детей показало высокую эффективность и не привело к развитию значимых побочных эффектов [25].

В целом результаты проведенных исследований не позволяют говорить о возможности широкого применения системных ретиноидов у детей. Данные препараты следует назначать только при наличии весомых показаний в виде резистентного к комбинированной терапии течения тяжелой угревой болезни. При этом в каждом конкретном случае необходимо тщательно взвешивать все «за» и «против», информируя подростка и родителей о возможности возникновения нежелательных эффектов, необходимости контрацепции и важности динамического наблюдения у врача.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Созданию комбинированных препаратов отводится важное место в современной фармакотерапии угревой сыпи у детей и подростков. Это обусловлено, с одной стороны, фиксированным содержанием компонентов, а с другой — меньшей кратностью нанесения, что повышает приверженность лечению. Среди новых фиксированных комбинаций можно упомянуть такие, как антибиотик и цинк, антибиотик и бензоила пероксид, антибиотик и ретиноид, бензоила пероксид и ретиноид [26].

Помимо выбора собственно лекарственного препарата немаловажным аспектом, определяющим эффективность и приверженность лечению, служит его лекарственная форма. Так, мази, кремы, гели и растворы удобны в применении и используются детьми и подростками наиболее охотно.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

В последнее время все чаще публикуются данные об успешном использовании нелекарственных методов лечения угревой болезни, что обусловлено, с одной стороны, появлением штаммов *P. acn*es, резистентных к антибиотикам, а с другой — попыткой уменьшить дозы лекарственных препаратов, снизив тем самым вероятность развития побочных эффектов.

Давно известно, что воздействие естественного света позволяет уменьшить выраженность угревой сыпи: во-первых, ультрафиолет оказывает бактерицидное действие, во-вторых, собственно подавляет воспалительный процесс в коже [27, 28]. Данные этих исследований послужили стимулом для разработки новых методов лечения угревой сыпи с использованием лазеров и других источников света. С физической точки зрения, механизм лечебного действия можно объяснить следующим образом: *Р. аспе*ѕ вырабатывают порфирины, которые при поглощении света приводят к образованию синглетного кислорода, оказывающего бактерицидное действие, а также имеется собственно противовоспалительный эффект излучения [29]. В зависимости от длины волны «мишенью» могут служить как бактерии, так и сальные железы.

Выделяют фототерапию и фотодинамическую терапию: последняя требует нанесения лекарственного препарата, активируемого под действием света. К таким веществам относятся метиламинолевулинат и 5-аминолевулиновая кислота [30]. При анализе исследований, в которых использовались физиотерапевтические методы лечения угревой болезни, практически во всех случаях в критерии исключения входил в том числе возраст младше 18 лет [30–36].

В одно из исследований, ставящих в качестве цели сравнение эффективности фототерапии в голубом диапазоне и местной терапии клиндамицином, включались пациенты с 13 лет [37]. Всего в данное исследование вошло 25 человек в возрасте от 13 до 55 лет с угревой болезнью легкой и умеренной степени тяжести. Тринадцать человек в течение месяца получали 1% клиндамицин местно 2 раза в день, 12 пациентов — фототерапию с длиной волны 417 нм дважды в нед. Уменьшение воспалительных проявлений отмечалось у 36% пациентов на фоне физиотерапевтического лечения в сравнении с 14% пациентов контрольной группы. При этом достоверной разницы при использовании шкал оценки тяжести клинических проявлений (Evaluator's Global Severity Score и Alternative Evaluator's Global Severity Score) выявлено не было.

Следует отметить, что эффективность физиотерапевтических методов лечения изучалась на небольшой выборке пациентов (10–46 человек) в течение короткого периода времени (4–12 нед). При исследовании эффективности фототерапии в качестве контроля использовались как плацебо [38, 39], так и различные варианты местной терапии [36, 37]. Кроме того, проводилась оценка эффективности лечения в зависимости от длины волны [7]. Было отмечено небольшое преимущество светового воздействия в голубом и красном диапазоне по сравнению с местным лечением 5% бензоила пероксидом [7], хотя в целом фототерапия, применяемая в качестве единственного метода лечения, не показала существенной эффективности.

Фотодинамическая терапия продемонстрировала некоторые преимущества, особенно в рамках комбинированного лечения и при отсутствии воспалительного компонента. Однако, сравнение с местной терапией 1% адапаленом, проведенное C. K. Yeung и соавт., было не в пользу физиотерапевтического метода лечения [33]. В исследование этой группы ученых вошло 30 человек в возрасте от 18 лет до 41 года с угревой болезнью лица умеренной степени тяжести. Все участники получали терапию 1% гелем адапалена. При этом все пациенты были разделены на 3 группы: в первой проводилась фотодинамическая терапия с длиной волны 530-750 нм и метиламинолевулинатом, во второй фототерапия, пациенты третьей группы получали только адапален. Оценка эффективности проводилась каждые 3 нед, а также после окончания лечения на 4-й и 12-й нед. Согласно полученным результатам, достоверное снижение степени воспаления отмечалось только в контрольной группе: в первой группе на 4-й и 12-й нед, соответственно, эффективность была подтверждена в 53 и 65%, во второй — в 22 и 23%, в третьей в 72 и 88% случаев.

Кроме того, следует обратить внимание на побочные эффекты фотодинамической терапии, такие как болевые ощущения в момент процедуры, риск развития эритемы, отека, а также усугубление заболевания и отслойку эпителия в начальном периоде лечения [31, 34, 40].

Одним из перспективных методов лечения угревой болезни представляется терапия поляризованным светом. Суть метода состоит в воздействии света с широким диапазоном длин волн (480–3400 нм), что обеспечивает различную проникающую способность излучения, воздействие сразу на несколько «мишеней» и специфичность фотореакций. Интегральное видимое и инфракрасное излучение вызывает в коже выделение тепла, которое изменяет импульсную активность термо-механочувствительных волокон кожи, активирует сегментарно-рефлекторные и местные реакции микроциркуляторного русла, что приводит к усилению локального кровотока и лимфодренажа, стимулирует обмен жиров и углеводов, а также увеличивает сократимость мышц [41].

Этот свет, проникая в ткани на глубину до 2,5 мм, оказывает стимулирующее действие на регенеративные процессы и нормализует кровообращение. При лечении угревой болезни воздействие поляризованным светом проводят ежедневно 1–2 раза в день в течение 8–10 мин на каждое поле. Свет направляют под прямым углом к обрабатываемой поверхности, на заранее очищенную кожу. Оптимальное расстояние между источником света и участком воздействия — 5–10 см. Продолжительность лечения должна быть не менее 2 нед, с перерывом 2–3 нед, при этом общая длительность курса терапии поляризованным светом, по мнению авторов, должна составлять не менее 6 нед [41].

Таким образом, физиотерапевтические методы постепенно входят в клиническую практику как российских, так и зарубежных дерматологов. Дальнейшее развитие этого перспективного направления медицины позволит свести к минимуму вероятность развития побочных эффектов, что ярко подтверждают отечественные авторы на примере терапии поляризованным светом. Однако, небольшая выборка и возраст пациентов, отсутствие отдаленных результатов, кратковременные побочные эффекты —

все это пока не позволяет говорить об использовании физиотерапевтических методов в качестве монотерапии, а также вносить их в рекомендации по лечению угревой болезни детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Низкая приверженность к лечению у детей и подростков с угревой болезнью объясняется характерологическими особенностями пациентов данной возрастной группы, а также необходимостью длительного систематического неоднократного в течение дня использования препаратов [42]. Так, по данным H.L. Richards и соавт., только 50% детей и подростков с хроническими заболеваниями кожи придерживаются намеченного плана лечения [43].

К методам преодоления такой «резистентности» можно отнести использование вопросников для родителей, дети которых страдают угревой болезнью, с целью определить ведущие факторы, препятствующие лечению [44]. В ходе одного из исследований выяснилось, что большинство родителей обеспокоены ценой лекарственных препаратов и безопасностью их применения, а также не видят необходимости в ежедневном лечении [45]. Таким образом, была показана важность создания специальных школ для родителей, чьи дети страдают хроническими кожными заболеваниями.

В другой работе изучались различные методы повышения приверженности лечению непосредственно в группе подростков. Оказался интересным тот факт, что наибольшую приверженность лечению показали подростки, которые часто самостоятельно посещали врача (82%), а наименьшую — дети, которым о необходимости принять препарат напоминали родители (36%) [42]. Немаловажным является и создание комбинированных препаратов с фиксированными дозами и более простыми схемами использования [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день высокая распространенность угревой болезни среди детей и подростков ставит перед педиатрами и дерматологами ряд непростых задач, связанных с подбором безопасной и в то же время эффективной и своевременной терапии с простой схемой дозирования и удобным для ребенка способом применения. Следует учитывать также, что у детей различных возрастных групп, прежде всего подростков, важным является проведение активного лечения угревой болезни, в то время как отказ от терапии, мотивируемый опасениями врача и родителей или нежеланием ребенка, может привести к необратимым изменениям кожи, а в дальнейшем и эмоциональной сферы пациента.

Кроме того, чрезвычайно актуален вопрос проведения рандомизированных контролируемых клинических исследований по оценке эффективности и безопасности препаратов, применяемых в лечении угревой болезни, что в большинстве случаев затруднено в связи с необходимостью включения в них детей и подростков.

Перспективным является и дальнейшее внедрение в клиническую практику физиотерапевтических методов в составе комбинированной терапии, что позволит уменьшить дозы лекарственных препаратов и свести к минимуму вероятность развития побочных эффектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Mancini A.J., Baldwin H.E., Eichenfield L.F. et al. Acne life cycle: the spectrum of pediatric disease. Seminars in cutaneous medicine and surgery. 2011; 30: S2–5.
- 2. Henderson M., Abboud J., Cogan C.M. et al. Skin-of-Color Epidemiology: A Report of the Most Common Skin Conditions by Race. *Pediatric Dermatology*. 2012. Doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01775.x
- 3. Sathakis V., Kilkenny M., Marks R. et al. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. *Australas J Dermatol.* 1997: 38: 115
- 4. Webster G. F. Acne vulgaris. BMJ. 2002; 325: 475-9.
- 5. Krakowski A.C., Eichenfield L.F. Pediatric acne: clinical presentations, evaluation, and management. *J Drugs Dermatol.* 2007: 6: 584–588.
- 6. Bowe W., Logan A. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brainskin axis back to the future? *Gut Pathogens*. 2011; 3: 1–12.
- 7. Papageorgiou P., Katsambas A., Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2000; 142: 973–8.
- 8. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49 (Suppl.): S1–37.
- 9. Haider A., Shaw J. Treatment of acne vulgaris. *JAMA*. 2004; 292; 726–35.
- 10. Owczarek W., Wydrzynska A., Paluchowska E. Antibiotic therapy in skin diseases. *Pol Merkur Lekarski*. 2011; 179: 367–72.
- 11. Lucky A. W. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology*. 1998: 196: 95–97.
- 12. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49: S1–37.
- 13. Eichenfield L. F., Alio Saenz A. B. Safety and efficacy of clindamycin phosphate 1,2%-benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel for the treatment of acne vulgaris: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active- and vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol.* 2011; 12: 1382–96.
- 14. Langner A., Sheehan-Dare R., Layton A. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 3: 311–9.
- 15. Yentzer B.A., Irby C.E., Fleischer A.B. et al. Differences in acne treatment prescribing patterns of pediatricians and dermatologists: An analysis of nationally representative data. *Pediatr Dermatol.* 2008; 25: 635–639.
- 16. Babaeinejad S., Khodaeiani E., Fouladi R.F. Comparison of therapeutic effects of oral doxycycline and azithromycin in patients with moderate acne vulgaris: What is the role of age? *J Dermatolog Treat*. 2011; 4: 206–10.
- 17. Burkhart C.G., Burkhart C.N. Treatment of acne vulgaris without antibiotics: tertiary amine-benzoyl peroxide combination vs. benzoyl peroxide alone (Proactiv Solution). *Int J Dermatol.* 2007; 46: 89–93.
- 18. Bardazzi F., Savoia F., Parente G. et al. Azithromycin: a new therapeutical strategy for acne in adolescents. *Dermatol Online J.* 2007; 13 (4): 4.
- 19. Matiz C., Funk A., Eichenfield L. et al. An open-label study to assess the efficacy and tolerability of tretinoin gel microsphere 0,04% in a pump dispenser in early and preadolescents. *American Academy of Dermatology 68th Annual Meeting Abstract Book Abstract*, March 5–9. 2010. P. 714.
- 20. Jorizzo J., Grossman R., Nighland M. Tretinoin microsphere gel in younger acne patients. J Drugs Dermato. 2008; 7: S9–13.
- 21. Hodgkiss-Harlow C.J., Eichenfield L.F., Dohil M.A. Effective monitoring of isotretinoin safety in a pediatric dermatology population: a novel «patient symptom survey» approach. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65 (3): 517–24.
- 22. Misery L., Feton-Danou N., Consoli A. et al. Isotretinoin and adolescent depression. *Ann Dermatol Venereol.* 2012; 139 (2): 118–23.
- 23. Chia C.Y., Lane W., Chibnall J. et al. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study. *Arch Dermatol.* 2005; 141: 557–60.

- 24. Hello M., Prey S., Lerauter-Labreze C. Infantile Acne: A Retrospective Study of 16 Cases. *Pediatric Dermatology*. 2008; 25 (4): 434–438.
- 25. Barnes C.J., Eichenfield L.F., Lee J. et al. A practical approach for the use of oral isotretinoin for infantile acne. *Pediatr Dermatol*. 2005; 22: 166–169.
- 26. Yan A., Baldwin H., Eichenfield L. Approach to Pediatric Acne Treatment: An Update. Semin Cutan Med Surg. 2011; 30: S16–21.
- 27. Kjeldstad B., Johnsson A. An action spectrum for blue and near ultraviolet inactivation of Propionibacterium acnes; with emphasis on a possible porphyrin photosensitization. *Photochem Photobiol.* 1986: 43: 67–70.
- 28. Sigurdsson V., Knulst A.C., van Weelden H. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. *Dermatology*. 1997; 194: 256–60.
- 29. Meffert H., Gaunitz K., Gutewort T. et al. Therapy of acne with visible light. Decreased irradiation time by using a blue-light high-energy lamp. *Dermatol Monatsschr.* 1990; 176: 597–603.
- 30. Wiegell S.R., Wulf H.C. Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid versus methyl aminolevulinate. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54: 647–51.
- 31. Wiegell S.R., Wulf H.C. Photodynamic therapy of acne vulgaris using methyl aminolaevulinate: a blinded, randomized, controlled trial. *Br J Dermatol*. 2006; 154: 969–76.
- 32. Hong S.B., Lee M.H. Topical aminolevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005; 21: 322–5.
- 33. Yeung C.K., Shek S.Y., Bjerring P. et al. A comparative study of intense pulsed light alone and its combination with photodynamic therapy for the treatment of facial acne in Asian skin. *Lasers Surg Med*. 2007; 39: 1–6.
- 34. Haedersdal M., Togsverd-Bo K., Wiegell S.R. et al. Long-pulsed dye laser versus long-pulsed dye laser-assisted photodynamic therapy for acne vulgaris: a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008: 58: 387–94.
- 35. Taub A.F. A comparison of intense pulsed light, combination radiofrequency and intense pulsed light, and blue light in photodynamic therapy for acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2007; 6: 1010–16.
- 36. Chang S.E., Ahn S.J., Rhee D.Y. et al. Treatment of acne papules and pustules in Korean patients using an intense pulsed light device equipped with a 530-to 750-nm filter. *Dermatol Surg.* 2007; 33: 676–9.
- 37. Gold M. H., Rao J., Goldman M. P. et al. A multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution. *J Drugs Dermatol.* 2005; 4: 64–70.
- 38. Baugh W.P., Kucaba W.D. Nonablative phototherapy for acne vulgaris using the KTP 532 nm laser. *Dermatol Surg.* 2005; 31: 1290–6.
- 39. Na J.I., Suh D.H. Red light phototherapy alone is effective for acne vulgaris: randomized, single-blinded clinical trial. *Dermatol Surg.* 2007; 33: 1228–33.
- 40. Rojanamatin J., Choawawanich P. Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with intense pulsed light and short contact of topical 5-aminolevulinic acid: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2006; 32: 991–6.
- 41. Иванов О.Л., Халдин А.А., Кочергин Н.Г., Монахов С.А. Применение полихроматического некогерентного поляризованного света в дерматологии, косметологии и эстетической медицине. Методические рекомендации. Пособие для врачей. *М.* 2008.
- 42. Yentzer B. A., Gosnell A. L., Clark A. R. et al. A randomized controlled pilot study of strategies to increase adherence in teenagers with acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64 (4): 793–5.
- 43. Richards H.L., Fortune D.G. et al. Adherence to treatment in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 370–379.
- 44. Носачева О.А., Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С. Психоэмоциональное состояние детей и подростков с угревой болезнью. Педиатрическая фармакология. 2012; 4: 42–47.
- 45. Ellis R., Koch L. et al. Potential Barriers to Adherence in Pediatric Dermatology. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28 (3): 242–4.