

## Эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации клиндамицина и бензоила пероксида у пациентов с акне

© Л.С. КРУГЛОВА, Н.В. ГРЯЗЕВА, А.В. ТАМРАЗОВА

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Статья носит обзорный характер и содержит актуальную информацию анализа клинических рекомендаций разных стран. В соответствии с этими рекомендациями топическая терапия фиксированными комбинациями показана при комедональном акне, папулопустулезном акне и имеет преимущества в эффективности по сравнению с монотерапией топическими препаратами, что обуславливает более высокую комплаентность пациентов. Возможные комбинации включают: клиндамицин + бензоила пероксид (БПО), адапален + БПО, клиндамицин + адапален. Фиксированная комбинация клиндамицина и бензоила пероксида согласно всем клиническим рекомендациям является высокоэффективным методом терапии папулопустулезного акне от умеренной до средней степени тяжести. При сравнении фиксированных комбинаций клиндамицин + БПО и адапален + БПО у пациентов с акне легкой и средней степени тяжести отмечена лучшая переносимость геля клиндамицин + БПО в отношении эритемы, сухости и шелушения. Схожие результаты, демонстрирующие более благоприятный профиль безопасности клиндамицина + БПО, обнаружены и при сравнении фиксированной комбинации клиндамицина + БПО и геля адапален + клиндамицин при лечении вульгарных акне.

**Заключение.** Вульгарные акне являются одним из наиболее распространенных дерматологических заболеваний во всем мире. Многофакторная этиология, патогенез заболевания и снижение комплаентности на фоне низкой эффективности, сложных схем лечения и выраженных побочных эффектов создают предпосылки для использования фиксированных комбинаций. Комбинация клиндамицина и БПО является эффективным, безопасным и хорошо переносимым вариантом лечения акне легкой и средней степени тяжести. Примером данной комбинации на Российском рынке является новый лекарственный препарат, выпускаемый в форме геля, в состав которого входит 1% клиндамицин и 5% бензоила пероксида.

**Ключевые слова:** акне, лечение, фиксированная комбинация 1% клиндамицина и 5% бензоила пероксида, клинические рекомендации.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Круглова Л.С. — <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>

Грязева Н.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3437-5233>

Тамразова А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4672-697X>

**Автор, ответственный за переписку:** Грязева Н.В. — [tynrik@yandex.ru](mailto:tynrik@yandex.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации клиндамицина и бензоила пероксида у пациентов с акне. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(4):442–448. <https://doi.org/10.17116/klinderma202221041442>

## Efficacy and safety of a fixed-dose combination of clindamycin and benzoyl peroxide in patients with acne

© L.S. KRUGLOVA, N.V. GRYAZEVA, A.V. TAMRAZOVA

Central state medical academy of department of presidential affairs, Moscow, Russia

### ABSTRACT

The article is a literature review and presents up-to-date information on the analysis of clinical guidelines of different countries. According to these guidelines, topical therapy with fixed-dose combinations is indicated for comedon acne and papulopustular acne and has advantages in efficacy compared to topical monotherapy, resulting in higher patient compliance. Possible combinations include: clindamycin + benzoyl peroxide (BPO), adapalene + BPO, clindamycin + adapalene. According to all clinical guidelines, the fixed-dose combination of clindamycin and benzoyl peroxide is a highly effective therapy for mild to moderate papulopustular acne. When comparing the fixed-dose combinations of clindamycin + BPO and adapalene + BPO in patients with mild to moderate acne, better tolerability of clindamycin + BPO gel was noted for erythema, dryness, and shedding. Similar results demonstrating a more favorable safety profile were obtained when comparing the fixed-dose combination of clindamycin + BPO and adapalene gel + clindamycin in the treatment of acne vulgaris.

**Conclusion.** Acne vulgaris is one of the most common dermatological conditions worldwide. Multifactorial etiology, the pathogenesis of the disease, and low compliance to complex treatment regimens due to low efficacy and pronounced side effects warrant the use of fixed-dose combinations. Clindamycin and BPO combination is an effective, safe, and well-tolerated treatment option for mild to moderate acne. An example of this combination on the Russian market is a gel containing 5% benzoyl peroxide and 1% clindamycin.

**Keywords:** acne, treatment, fixed-dose combination of 1% clindamycin and 5% benzoyl peroxide, clinical guidelines.

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**Kruglova L.S. — <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>Gryazeva N.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3437-5233>Tamrazova A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4672-697X>**Corresponding author:** Gryazeva N.V. — [tyrnrik@yandex.ru](mailto:tyrnrik@yandex.ru)**TO CITE THIS ARTICLE:**Kruglova LS, Gryazeva NV, Tamrazova AV. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of clindamycin and benzoyl peroxide in patients with acne. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022;21(4):442–448.(In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma202221041442>

## Актуальность проблемы

Вульгарные акне (угри) — один из самых распространенных дерматозов в подростковом возрасте (85% молодых людей в возрасте до 25 лет страдают этим дерматозом), при этом в возрасте 25—35 лет акне встречается у 8—10% населения преимущественно женского пола [1].

Акне — это многофакторное заболевание пилосебоцейной единицы, которое проявляется открытыми и закрытыми комедонами, папулами, пустулами и узлами. В подростковом периоде под влиянием андрогенов, в основном дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭ-С), увеличивается активность сальных желез. В дополнение к повышению уровня кожного сала отмечается плотность популяции *Cutibacterium acnes* на поверхности кожи. Конечные продукты метаболизма бактерий в норме экскретируются вместе с кожным салом, однако избыток последнего в сочетании с гиперкератозом приводит к закупорке фолликула, что клинически является микрокомедоном. Дальнейшее накопление продуктов жизнедеятельности *C. acnes* и свободных жирных кислот стимулирует инициацию иммунного ответа: провоспалительные цитокины активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, секретирующих гидролитические ферменты, что приводит к разрыву протоков сальных желез и образованию папулы [2, 3].

Терапия вульгарных акне заключается в фармакологическом воздействии на один или несколько из этих патофизиологических механизмов и включает различные препараты для системного и местного применения, такие как бензоила пероксид (БПО), топические и системный ретиноиды (адапален, тазаротен, трифаротен, изотретиноин), топические и системные антибиотики (эритромицин, клиндамицин, миноциклин, доксициклин, sareциклин), и гормональную терапию. Однако показатели приверженности системным или местным методам лечения акне, как правило, низкие, что связано с использованием сложных схем лечения, недостаточной эффективностью и нежелательными реакциями.

## Обзор клинических рекомендаций

В актуальных российских клинических рекомендациях выбор метода терапии зависит от сте-

пени тяжести заболевания, а назначения должны максимально покрывать все звенья патогенеза [4]. В связи с этим при топической терапии предпочтительнее отдается либо комбинациям в виде чередования препаратов различных групп (ретиноиды, БПО, антибиотик, азелаиновая кислота), либо фиксированным комбинациям.

При сравнении рекомендаций Американской академии дерматологии (AAD), Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV) и Итальянского общества дерматологии и венерологии (SIDE-MaST) выбор медикаментозной терапии для лечения акне легкой и средней степени тяжести в целом схож (табл. 1), однако некоторые различия в терапевтических подходах все же есть. При комедональной форме предпочтительным методом лечения является местное применение ретиноидов, в то время как при папулопустулезной форме — комбинированное использование топических средств, содержащих ретиноиды, бензоила пероксид и антибактериальные препараты. Ко второй линии терапии относится комбинация местных и системных антибиотиков [5–8]. В случае папулопустулезного акне терапия первой линии включает комбинацию методов местного действия + системные антибиотики [5–8]. В случае нодулярного акне рекомендации EADV и SIDE-MaST предлагают пероральные ретиноиды в качестве терапии первой линии. AAD предлагает это как терапию второй линии (табл. 1).

Анализ клинических рекомендаций по топической терапии акне Дерматологического общества Сингапура показывает схожие тенденции [9]. Так, отмечается, что топическая монотерапия антибиотиками крайне нежелательна (уровень А). Комбинированная местная терапия, в том числе адапален с клиндамицином, предпочтительнее и более эффективна, чем только местный антибиотик (уровень А) [10]. Рассматриваются альтернативные антибактериальные средства, такие как БПО, салициловая кислота или дермокосметические средства. Топические ретиноиды являются эффективной терапией первой линии как против комедональных, так и против воспалительных акне (уровень А) [11]. Фиксированная комбинированная терапия БПО и адапаленом обеспечивает значительно большую эффектив-

**Таблица 1.** Алгоритмы лечения акне легкой и средней степени тяжести в соответствии с различными клиническими рекомендациями  
**Table 1.** Treatment algorithms for mild to moderate acne according to various clinical guidelines

Акне	AAD	EADV	SIDeMaST
Комедональное	Нет дифференцировки между комедональным и папулопустулезным. <i>Первая линия:</i> БПО, или топический ретиноид, или фиксированная комбинация БПО + топический ретиноид, или БПО + топический ретиноид + топический антибиотик. <i>Альтернативная терапия:</i> добавить местно: ретиноид, или БПО (если его еще нет) либо рассмотреть альтернативный ретиноид или топический дапсон	<i>Высокая сила рекомендаций/средняя сила рекомендаций:</i> топический ретиноид. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> азелаиновая кислота или БПО	<i>Высокая сила рекомендаций/средняя сила рекомендаций:</i> топический ретиноид. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> азелаиновая кислота или БПО
Легкое папулопустулезное	Нет дифференцировки между папулопустулезным и нодулярным акне средней степени тяжести. <i>Первая линия:</i> местная комбинированная терапия (фиксированная комбинация или как отдельные компоненты) БПО + антибиотик, или БПО + ретиноид, или БПО + ретиноид + антибиотик, или системный антибиотик и ретиноид + БПО, или системный антибиотик и местно ретиноид + БПО + антибиотик	<i>Высокая сила рекомендаций:</i> адапален + БПО, или БПО + клиндамицин (фиксированные комбинации). <i>Средняя сила рекомендаций:</i> азелаиновая кислота, или БПО, или местно ретиноид, или местно клиндамицин + третиноин (фиксированная комбинация), или системный антибиотик + адапален. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> синий свет, или пероральный цинк, или системный антибиотик + азелаиновая кислота, или системный антибиотик и адапален + БПО (фиксированная комбинация), или системный антибиотик и БПО, или местно эритромицин + изотретиноин (фиксированная комбинация), или местно эритромицин + третиноин (фиксированная комбинация)	<i>Высокая сила рекомендаций:</i> БПО + адапален (фиксированная комбинация) или БПО + клиндамицин (фиксированная комбинация). <i>Средняя сила рекомендаций:</i> БПО, или местный ретиноид, или азелаиновая кислота, или системный антибиотик и адапален. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> местно эритромицин + третиноин (фиксированная комбинация), или местно эритромицин + изотретиноин (фиксированная комбинация), или системный антибиотик + БПО (фиксированная комбинация), или системный антибиотик + азелаиновая кислота
Среднее папулопустулезное	Нет дифференцировки между папулопустулезным и нодулярным акне средней степени тяжести. <i>Первая линия:</i> местная комбинированная терапия (фиксированная комбинация или как отдельные компоненты) БПО + антибиотик, или БПО + ретиноид, или БПО + ретиноид + антибиотик, или системный антибиотик и ретиноид + БПО, или системный антибиотик и местно ретиноид + БПО + антибиотик	<i>Высокая сила рекомендаций:</i> системный изотретиноин. <i>Средняя сила рекомендаций:</i> системный антибиотик + адапален, или системный антибиотик + азелаиновая кислота, или системный антибиотик и адапален + БПО. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> системный антибиотик и БПО. <i>У женщин:</i> гормональные антиандрогены + системный антибиотик + местно препараты (кроме антибиотиков), или гормональные антиандрогены + местное лечение (кроме антибиотиков)	<i>Высокая сила рекомендаций:</i> системный изотретиноин. <i>Средняя сила рекомендаций:</i> системный антибиотик и адапален или системный антибиотик и азелаиновая кислота. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> системный антибиотик и БПО. <i>У женщин:</i> гормональные антиандрогены + местно препараты или пероральные антиандрогены + системные антибиотики
Среднее нодулярное	<i>Альтернативное лечение:</i> рассмотреть альтернативную комбинированную терапию, или другой системный антибиотик, или системный изотретиноин. <i>У женщин:</i> добавить оральный контрацептив или пероральный спиронолактон к терапии первой линии	<i>Высокая сила рекомендаций:</i> системный изотретиноин. <i>Средняя сила рекомендаций:</i> системный антибиотик + адапален, или системный антибиотик + азелаиновая кислота, или системный антибиотик и адапален + БПО. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> системный антибиотик и БПО. <i>У женщин:</i> гормональные антиандрогены + системный антибиотик + местно препараты (кроме антибиотиков), или гормональные антиандрогены + местное лечение (кроме антибиотиков)	<i>Высокая сила рекомендаций:</i> системный изотретиноин. <i>Средняя сила рекомендаций:</i> системный антибиотик и адапален или системный антибиотик и азелаиновая кислота. <i>Низкая сила рекомендаций:</i> системный антибиотик и БПО. <i>У женщин:</i> гормональные антиандрогены + местно препараты или пероральные антиандрогены + системные антибиотики

ность при лечении вульгарных угрей уже на первой неделе по сравнению с монотерапией, при этом профиль безопасности сопоставим с адапаленом (уровень А) [12]. Топические ретиноиды также рекомендуются для поддерживающей терапии акне после успешного лечения акне (уровень А) [13]. Отмечается, что антибиотики не предотвращают развитие микрокомедонов и следует избегать их назначения в качестве поддерживающей терапии (уровень D) [14, 15].

При изучении клинических рекомендаций Японской дерматологической ассоциации можно отметить, что фиксированные комбинации стоят на первом месте в отношении терапии папулопустулезного акне (табл. 2).

## Фиксированная комбинация БПО и клиндамицина

В настоящее время БПО — один из наиболее часто применяемых препаратов для лечения акне, обладает бактерицидным и комедонолитическим свойствами [6]. БПО при нанесении на кожу превращается в бензойную кислоту, которая метаболизируется цистеином в эпидермисе, высвобождая активные свободнорадикальные формы кислорода, что приводит к окислению протеинов *S. acnes* [39]. После применения 10% БПО ежедневно в течение 2 нед количество *S. acnes* в волосяных фолликулах уменьшилось на 98%, а количество свободных жирных кислот уменьшилось

Таблица 2. Терапия комедонального и папулопустулезного акне. (Японские клинические рекомендации)

Table 2. Therapy of comedon and papulopustular acne. (Japanese clinical guidelines)

Папулопустулезное акне:	
Гель с фиксированной комбинацией клиндамицина 1% и БПО 3%. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется фиксированная комбинация клиндамицина 1% и БПО 3% для лечения воспалительных поражений акне (от умеренной до тяжелой степени) [16–18]
Комбинированный гель адапалена 0,1% и БПО 2,5%. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется фиксированная комбинация адапалена 0,1% и БПО 2,5% для лечения воспалительных поражений акне (от умеренных до очень тяжелых) [19–21]
Комбинированное применение адапалена 0,1% с клиндамицином. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется комбинированное применение 0,1% геля адапалена вместе с местным противомикробным средством для лечения воспалительных акне (от легкой до тяжелой степени) [22–26]
2,5% гель БПО. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется 2,5% гель БПО для лечения воспалительных поражений акне (легкой и средней степени тяжести) [27–28]
Гель адапалена. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется адапален 0,1% гель для лечения воспалительных поражений акне (от легкой до тяжелой степени) [29–30]
Фиксированная комбинация адапален 0,1% и БПО 2,5% вместе с пероральным противомикробным средством. <i>Сила рекомендаций A</i>	Рекомендуется комбинированное применение геля, содержащего адапален 0,1% и БПО 2,5% вместе с пероральным противомикробным средством для лечения воспалительных поражений акне (от умеренных до очень тяжелых) [31, 32]
Комбинированное применение адапалена 0,1% гель вместе с пероральным противомикробным средством. <i>Сила рекомендаций A</i>	Рекомендуется комбинированное применение 0,1% адапален гель вместе с пероральным противомикробным средством для лечения воспалительных поражений акне (от умеренной до очень тяжелых) [33, 34]
Местные нестероидные противовоспалительные препараты. <i>Сила рекомендаций C1</i>	Рекомендуется крем ибупрофен пикнол в качестве альтернативы для лечения воспалительных поражений акне (легкой и средней степени тяжести) [35, 36]
Комедоны:	
0,1% адапален гель. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется адапален 0,1% гель для лечения комедонов [30]
2,5% гель БПО. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется 2,5% гель БПО для лечения комедонов [17, 37]
Фиксированная комбинация адапалена 0,1% и БПО 2,5%. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется фиксированная комбинация адапалена 0,1% и БПО 2,5% для лечения комедонов [19–21]
Фиксированная комбинация геля с клиндамицином 1% и ВРО 3%. <i>Сила рекомендаций A</i>	Настоятельно рекомендуется комбинированный гель с фиксированной дозой клиндамицина 1% и БПО 3% для лечения комедонов с воспалительными поражениями акне. Но не рекомендуется для поддерживающей терапии [18, 27]
Противомикробные препараты. <i>Сила рекомендаций A</i>	Не рекомендуется применять местные противомикробные препараты для лечения комедонов [38]

на 50%, что сопоставимо с результатами, полученными после 4 нед антибактериальной терапии [40]. Важной особенностью БПО является то, что препарат не вызывает резистентности у бактерий, а использование БПО в сочетании с топическими антибактериальными препаратами снижает риск антибиотикорезистентности *S. acnes* [41]. Второй механизм действия БПО при акне заключается в его кератолитическом эффекте. Waller и соавт. показали, что БПО более эффективен в нарушении сцепления рогового слоя по сравнению с салициловой или ретиноевой кислотами [37]. Основным побочным эффектом БПО является раздражающий дерматит, который нивелируется применением адыювантной терапии (специализированная дерматокосметика), а также снижением концентрации БПО в фиксированных комбинациях.

Клиндамицин является одним из наиболее распространенных антибактериальных средств для лечения акне, воздействует на 50S-субъединицу бактериальных рибосом и ингибирует синтез белка, тем са-

мым оказывая бактериостатическое действие [42]. В дополнение к антибактериальной активности клиндамицин также обладает противовоспалительными свойствами. Del Rosso и соавт. установили, что клиндамицин ингибирует экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  и GM-CSF. Более того, исследователи продемонстрировали, что применение клиндамицина может усилить фагоцитоз и опсонизацию, что также приводит к уменьшению воспалительной реакции [43]. Несмотря на то что топические антибактериальные препараты демонстрируют значительный успех в лечении вульгарных акне, их применение в качестве монотерапии нежелательно ввиду риска развития резистентности.

Предпосылками к созданию фиксированной комбинации стало появление резистентных к эритромицину и клиндамицину штаммов *S. acnes* у пациентов, получавших монотерапию топическими или системными антибактериальными средствами.

Первые исследования, сочетающие БПО с топическим антибиотиком, проведены с использованием эритромицина. В 1983 г. Chalker и соавт. стремились определить эффективность комбинации геля эритромицина 3% и БПО 5% по сравнению с каждым из этих препаратов по отдельности [44]. Авторы показали, что комбинация эритромицина и БПО имеет более высокую эффективность, чем любой из препаратов по отдельности. Е.А. Eady и соавт. пришли к схожим выводам, они использовали шахматное титрование БПО и эритромицина для определения связи этого открытия с синергическим антибактериальным эффектом. Исследователи обнаружили, что повышенная эффективность такой комбинации обусловлена не синергическим эффектом, а результатом снижения как штаммов, чувствительных к антибиотикам бактерий, так и резистентных штаммов [45].

Как и в случае с эритромицином, исследования, включающие применение комбинации клиндамицина и БПО, продемонстрировали схожее превосходство над монотерапией при терапии вульгарных акне. В 1997 г. Lookbill и соавт. провели 2 двойных слепых контролируемых исследования, чтобы определить эффективность и безопасность комбинации геля клиндамицина 1% и БПО 5% по сравнению с каждым из этих препаратов по отдельности [22]. Эффективность и безопасность оценивали по количеству воспалительных и невоспалительных элементов, а безопасность — по наличию эритемы, шелушения, жжения, сухости и зуда на исходном уровне и повторно через 2, 5, 8 и 11 нед. На 11-й неделе комбинация клиндамицин + БПО продемонстрировала уменьшение среднего количества воспалительных и невоспалительных элементов в среднем на 66% по сравнению со снижением их уровня на 41% у пациентов, получавших монотерапию БПО, и на 36% у пациентов, получавших клиндамицин. Согласно опросу пациентов, комбинированная терапия переносилась удовлетворительно, но сопровождалась легкой эритемой, шелушением и раздражением.

При сравнении фиксированных комбинаций клиндамицин + БПО и адапален + БПО у пациентов с акне легкой и средней степени тяжести отмечена лучшая переносимость геля клиндамицин + БПО в отношении эритемы, сухости и шелушения [46]. Схожие результаты, демонстрирующие более благоприятный профиль безопасности, обнаружены и при сравнении фиксированной комбинации

клиндамицина фосфат 1,2% + БПО 3% и геля адапален 0,1% + клиндамицин фосфат 1,2% при лечении вульгарных акне [47].

Помимо высокой комплаентности преимуществом фиксированной комбинации клиндамицина и БПО является также возможность безопасного применения у беременных и кормящих женщин, которым следует избегать приема гормональной терапии, антибиотиков тетрациклинового ряда, а также пероральных и местных ретиноидов [48]. Такая проблема особенно актуальна, поскольку, согласно исследованию С. Collier и соавт., поздние акне поражают до 50,9% женщин в возрасте от 20 до 29 лет и 35,2% женщин в возрасте от 30 до 39 лет [49]. Для женщин фертильного возраста, планирующих беременность, рекомендованы такие топические препараты, как эритромицин, клиндамицин, метронидазол, БПО, азелаиновая и салициловая кислоты [48].

Акцент на безопасность также находит отражение при лечении акнеформной сыпи, которая является наиболее частым осложнением противоопухолевой терапии ингибиторами рецептора эпидермального фактора роста. В исследовании М. Вассаро и соавт. фиксированная комбинация клиндамицина и БПО продемонстрировала эффективность и безопасность за 8 нед использования у пациентов с высыпаниями, связанными с приемом цетуксимаба [50].

## Заключение

Вульгарные акне являются одним из наиболее распространенных дерматологических заболеваний во всем мире. Многофакторная этиология, патогенез заболевания и снижение комплаентности на фоне низкой эффективности, сложных схем лечения и выраженных побочных эффектов создают предпосылки для использования фиксированных комбинаций. Комбинация клиндамицина и бензоила пероксида является эффективным, безопасным и хорошо переносимым вариантом лечения акне легкой и средней степени тяжести. Примером данной комбинации на Российском рынке является новый лекарственный препарат *Зеркалин Интенсив* («ЯДРАН», Хорватия), выпускаемый в форме геля. В состав препарата входит 5% бензоила пероксид и 1% клиндамицин.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Акне и розацеа*. Под ред. Л.С. Кругловой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. *Acne and rosacea*. Ed. by LS Kruglova. M.: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.).
2. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;(7):13-25.
3. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Состав микробиоты кожи у детей и его влияние на патогенез акне. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(5):430-435.

- Kruglova LS, Gryazeva NV, Tamrazova AV. The composition of the skin microbiota in children and its influence on the pathogenesis of acne. *Questions of modern pediatrics*. 2021;20(5):430-435. (In Russ.).
4. Клинические рекомендации РОДVK. Акне. 2020. *Clinical recommendations RODVK. Acne*. 2020. (In Russ.).
  5. Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1261-1268.
  6. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:945-973.
  7. Linee guida SIDEMAST - Terapia topica nell'acne lieve e moderata. Ed. Pacini Editore; 2015. <http://www.pacinieditore.it/terapiadellacne-lieve-moderata-linee-guida-sidemast-2016>.
  8. Conforti C, Chello C, Giuffrida R, di Meo N, Zalaudek I, Dianzani C. *An overview of treatment options for mild-to-moderate acne based on American Academy of Dermatology, European Academy of Dermatology and Venereology, and Italian Society of Dermatology and Venereology guidelines*. Dermatologic Therapy. 2020;e13548.
  9. Hazel H Oon, Su-Ni Wong, Derrick Chen Wee Aw, Wai Kwong Cheong, Chee Look Goh, Hiok Hee Tan. Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019 Jul;12(7):34-50.
  10. Gold LS. Efficacy and tolerability of fixed-combination acne treatment in adolescents. *Cutis*. 2013;91(3):152-159.
  11. Wolf JEJ, Kaplan D, Kraus SJ, et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(3):S211-S217.
  12. Thielitz A, Sidou F, Gollnick H. Control of microcomedone formation throughout a maintenance treatment with adapalene gel, 0.1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(6):747-753.
  13. Keating GM. Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel: a review of its use in the treatment of acne vulgaris in patients aged  $\geq$  12 years. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(6):407-420.
  14. Zhang JZ, Li LF, Tu YT, Zheng J. A successful maintenance approach in inflammatory acne with adapalene gel 0.1% after an initial treatment in combination with clindamycin topical solution 1% or after monotherapy with clindamycin topical solution 1%. *J Dermatolog Treat*. 2004;15(6):372-378.
  15. Ozolins M, Eady EA, Avery AJ, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2004;364(9452):2188-2195.
  16. Warner GT, Plosker GL. Clindamycin/benzoyl peroxide gel: a review of its use in the management of acne. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:349-360.
  17. Eichenfield LF, Alio Saenz AB. 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;10:1382-1396.
  18. Kawashima M, Hashimoto H, Alio Saenz AB, Ono M, Yamada M. Clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3.0% fixed-dose combination gel has an effective and acceptable safety and tolerability profile for the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: a phase III, multicenter, randomized, single-blinded, active-controlled, parallel group study. *Br J Dermatol*. 2015;172:494-503.
  19. Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol*. 2009;161:1180-1189.
  20. Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized, double-blind, controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:791-799.
  21. Miyachi Y, Mizzi F, Mita T, Bai L, Ikoma A. Efficacy and safety of a fixed dose combination gel of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% in Japanese patients with acne vulgaris—a multicenter, randomized, double-blinded, active-controlled, parallel group phase III study. *Skin Res*. 2016;15:278-293.
  22. Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:590-595.
  23. Takigawa M, Tokura Y, Shimada S, et al. Clinical and bacteriological evaluation of adapalene 0.1% gel plus nadifloxacin 1% cream versus adapalene 0.1% gel in patients with acne vulgaris. *J Dermatol*. 2013;40:620-625.
  24. Hayashi N, Miyachi Y, Kawashima M. A randomized multi-centered, study to prove the effectiveness and appropriate term of combination therapy with topical clindamycin and adapalene for acne vulgaris. *Jpn J Clin Dermatol*. 2011;65:181-189. (In Japanese).
  25. Kobayashi M, Nakagawa T, Fukamachi K, Nakamura M, Tokura Y. Efficacy of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and nadifloxacin: a randomized study. *J Dermatol*. 2011;38:1163-1166.
  26. Kawashima M, Hayashi N, Miyachi Y. Evaluation of combination therapy using adapalene and antimicrobial agents and maintenance therapy using adapalene following the Japanese guideline for acne vulgaris treatment. *J Clin Therap Med*. 2013;29:951-960.
  27. Kawashima M, Sato S, Furukawa F, et al. A12-week, multi-center, placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group, comparative phase II/III study of benzoyl peroxide gel in patients with acne vulgaris. *J Clin Therap Med*. 2014;30:651-668.
  28. Brandstetter AJ, Maibach HI. Topical dose justification: benzoyl peroxide concentrations. *J Dermatolog Treat*. 2013;24:275-277.
  29. Kawashima M, Harada S, Czernielewski J, Miyachi Y. Adapalene gel 0.1%-topical retinoid-like molecule—for the treatment of Japanese patients with acne vulgaris: a multicenter, randomized, investigator-blinded, dose ranging study. *Skin Res*. 2007;6:494-503.
  30. Kawashima M, Harada S, Loesche C, Miyachi Y. Adapalene gel 0.1% is effective and safe for Japanese patients with acne vulgaris: a randomized, multicenter, investigator-blinded, controlled study. *J Dermatol Sci*. 2008;49:241-248.
  31. Dreno B, Kaufmann R, Talarico S, et al. Combination therapy with adapalene-benzoyl peroxide and oral lymecycline in the treatment of moderate to severe acne vulgaris: a multicenter, randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol*. 2011;165:383-390.
  32. Gold LS, Cruz A, Eichenfield L, et al. Effective and safe combination therapy for severe acne vulgaris: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% fixed-dose combination gel with doxycycline hyclate 100 mg. *Cutis*. 2010;85:94-104.
  33. Thiboutot DM, Shalita AR, Yamauchi PS, et al. Combination therapy, with adapalene gel 0.1% and doxycycline for severe acne vulgaris. *Skinmed*. 2005;4:138-146.
  34. Hayashi N, Kawashima M. Multicenter randomized controlled trial on combination therapy with adapalene 0.1% gel and oral antibiotics for acne vulgaris: comparison of the efficacy of adapalene gel alone and in combination with oral faropenem. *J Dermatol*. 2012;39:511-515.
  35. Hayakawa R, Matsunaga K, Ninagawa Y. Studies on clinical effects of ibuprofen piconol cream for acne vulgaris patients. *Nishinon J Dermatol*. 1985;47:899-908.
  36. Deguchi H. Comparison of the treatment effects of topical nonsteroidal drugs (ibuprofen piconol cream) and topical antibacterial drugs (nadifloxacin cream) on facial acne vulgaris patients. *Iyaku no mon*. 2001;41:578-582.
  37. Waller JM, Dreher F, Behnam S, et al. Keratolytic properties of benzoyl peroxide and retinoic acid resemble salicylic acid in man. *Skin Pharmacol Physiol*. 2006;19:283-289.
  38. Shalita A, Myers JA, Krochmal L, Yaroshinsky A. The safety and efficacy of clindamycin phosphate foam 1% versus clindamycin phosphate topical gel 1% for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2005;4:48-56.
  39. Leyden JJ, Wortzman M, Baldwin EK. Antibiotic-resistant *Propionibacterium* acnes suppressed by a benzoyl peroxide cleanser 6%. *Cutis*. 2008;82:417-421.
  40. Mohd Nor NH, Aziz Z. A systematic review of benzoyl peroxide for acne vulgaris. *J Dermatolog Treat*. 2013;24:377-386.
  41. Hegemann L, Toso SM, Kitay K, Webster GF. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: effects on the generation of reactive oxygen species by leucocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin. *Br J Dermatol*. 1994;130:569-575.
  42. Leccia MT, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Corvec S, Dreno B. Topical acne treatments in Europe and the issue of antimicrobial resistance. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1485-1492.
  43. Del Rosso JQ, Schmidt NF. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 2010;85:15-24.
  44. Chalker DK, Shalita A, Smith JG, Swann RW. A double-blind study of the effectiveness of a 3% erythromycin and 5% benzoyl peroxide combination in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1983;9:933-936.
  45. Eady EA, Farmery MR, Ross JI, Cove JH, Cunliffe WJ. Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and -resistant skin bacteria from acne patients. *Br J Dermatol*. 1994;131:331-336.

46. Zouboulis CC, Fischer TC, Wohlrab J, Barnard J & Alió AB. (). Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis*. 2009;84(4):223-229.
47. Seidler EM, Kimball AB. Meta-analysis of randomized controlled trials using 5% benzoyl peroxide and clindamycin versus 2.5% benzoyl peroxide and clindamycin topical treatments in acne. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:e117-e119.
48. Kong YL & Tey HL. Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*. 2013;73(8):779-787.
49. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW & Elewski BE. (). The prevalence of acne in adults 20 years and older. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(1):56-59.
50. Vaccaro M, Guarneri F, Borgia F, Pollicino A, Altavilla G & Cannavò SP. Efficacy, tolerability and impact on quality of life of clindamycin phosphate and benzoyl peroxide for the treatment of cetuximab-associated acneiform eruption in patients with metastatic colorectal cancer. *The Journal of dermatological treatment*. 2016;27(2):148-152.

Поступила в редакцию 15.06.2022

Received 15.06.2022

Принята к печати 28.06.2022

Accepted 28.06.2022