

Терапия акне: азелаиновая кислота и базовый уход

К.Н. Монахов, Д.К. Домбровская

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6—8

В обзоре освещены современные представления о патогенезе акне. Изложены данные зарубежных и отечественных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности препаратов, содержащих 15% азелаиновую кислоту, применяемых для лечения акне. Рассмотрены механизмы воздействия азелаиновой кислоты на основные звенья патогенеза акне. Обоснована необходимость базового ухода в лечении акне на примере линии средств JOYSKIN. Обсуждается влияние различных компонентов средств по уходу на кожу, склонную к акне.

Ключевые слова: **акне, лечение, наружная терапия, азелаиновая кислота, базовый уход, Джойскин, Азелик.**

Контактная информация: knmonakhov@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (4): 113—118.

Therapy of acne: azelaic acid and basic care

K.N. Monakhov, D.K. Dombrovskaya

Pavlov State Medical University of St. Petersburg
L. Tolstogo str., 6—8, St. Petersburg, 197022, Russia

The review covers current concepts of the pathogenesis of acne. It presents the data of international and Russian clinical studies conducted to assess the efficacy and safety of drugs comprising 15% azelaic acid and used for the treatment of acne. The authors describe mechanisms of the effect of azelaic acid on major stages of the pathogenesis of acne. They substantiate the need in basic care in the treatment of acne by the example of products of the JOYSKIN line. The authors discuss the effect of different components of skin care products on the acne-prone skin.

Key words: **acne, treatment, external therapy, azelaic acid, basic care, Joyskin, Azelic.**

Corresponding author: knmonakhov@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 4: 113—118.

■ Акне (*Acne vulgaris*) — одно из самых распространенных хронических рецидивирующих заболеваний, представляющее собой генетически обусловленный дерматоз, связанный с гиперпродукцией кожного сала и закупоркой гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением. Акне составляют 23—32% всех случаев дерматологической патологии. В подростковом возрасте этим заболеванием страдает 65—90% лиц, в 40% случаев проявления болезни сохраняются и в более старшем возрасте [1—8]. Проявляются акне открытыми и закрытыми комедонами и воспалительными элементами в виде папул, пустул, узлов [9—12]. Хотя болезнь редко угрожает жизни пациентов, часто она оказывает значительное влияние на их физическое и психологическое благополучие. В связи с этим заболевание имеет большую социальную значимость: формирование косметических дефектов вследствие поражения открытых участков кожи может явиться ограничением в карьере и ведет к развитию дисморфомании и депрессии, особенно выраженной у женщин [13—15].

Важную роль в развитии акне играет абсолютная или относительная (связанная с повышенной активностью 5α -редуктазы) гиперандрогения. Тестостерон взаимодействует с рецепторами на поверхности себоцитов и под действием 5α -редуктазы трансформируется в свою активную форму — дигидротестостерон, который является непосредственным стимулятором пролиферации и созревания себоцитов, усиливая салоотделение [10, 11].

В патогенезе акне наибольшее значение имеют четыре основных звена.

1. *Гиперпродукция и дисбаланс липидов секрета гиперплазированной сальной железой* — следствие воздействия индивидуально сложившегося гормонального статуса.

2. *Фолликулярный гиперкератоз*. Под действием андрогенов нарушается кератинизация в устьях волосяных фолликулов, что приводит к фолликулярному гиперкератозу и комедонообразованию. Кроме того, при акне отмечается накопление в клетках шиповатого слоя эпидермиса повышенного количества профилагрина, а также филагрина в клетках зернистого слоя, что нарушает нормальные процессы ороговения. Закупорка воронки фолликула приводит к скоплению секрета и впоследствии формированию кистозной полости. В литературе имеются данные о формировании *P. acnes* биопленки, которая образуется после того, как бактерии прикрепляются к стенке волосяного фолликула. Биопленка, включающая в себя полимер гликокаликса, служит защитным экзоскелетом и действует как барьер, ограничивающий воздействие противомикробных веществ. Ее действие можно уподобить биологическому клею, вызывающему слипание кератиноцитов и усугубляющему закупорку устья фолликула.

3. *Размножение *P. acnes**. *P. acnes* — грамположительные неподвижные липофильные палочки, факультативные анаэробы, являются элементом нормальной микрофлоры кожи. Формирование комедонов создает благоприятные анаэробные условия для развития этих микроорганизмов, а скапливающийся секрет сальных желез является субстратом для их размножения.

4. *Воспаление*. Под действием бактериальных липаз происходит гидролиз кожного сала до свободных жирных кислот, способствующих воспалению. Кроме того, фагоциты и нейтрофилы периферической крови, привлеченные антигенами *P. acnes*, продуцируют воспалительные цитокины, в том числе фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины-1, -8, и активируют систему комплемента. Недавние исследования показали, что *P. acnes* провоцируют продукцию воспалительных цитокинов посредством Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLRs). Кроме того, *P. acnes* выделяют липазы, протеазы и гиалуронидазу, которые способствуют альтерации тканей. Вследствие воспаления возникает накопление свободных радикалов, которые повреждают клетки и усиливают воспаление [9—13, 16—20].

При лечении любых, даже легких форм акне важен комплексный подход, предполагающий адекватное очищение, назначение лекарственных препаратов (ориентированных на патогенетическое лечение), увлажнение и фотопroteкцию. Средства базового ухода доказанно повышают эффективность лечения и приверженность пациентов терапии [21—26].

В связи с тем, что чаще встречаются легкие и среднетяжелые формы заболевания, в большинстве случаев акцент в терапии делается на наружные средства (при условии адекватной элиминации триггерных факторов). Средства наружной терапии являются относительно безопасными и при правильном их выборе в ряде случаев позволяют не допускать серьезных рецидивов болезни. Пациенты должны осознавать, что по крайней мере в течение всего подросткового периода они нуждаются в адекватной поддерживающей терапии и в значительно меньшей степени в средствах «скорой помощи». Препараты, используемые для поддерживающей терапии, должны быть комфортными для пациентов и не вызывать развития тахифилаксии. С этих позиций при лечении легкой и среднетяжелой форм акне хорошо зарекомендовала себя 15% азелаиновая кислота в форме геля (Азелик гель), оказывающая действие на основные звенья патогенеза данного заболевания [27].

Азелаиновая кислота представляет собой насыщенную C_9 -дикарбоновую кислоту природного происхождения ($COOH(CH_2)_7COOH$), содержащуюся в злаковых, мясе и в незначительных количествах синтезирующуюся эндогенно. Она в норме образуется в организме человека в ходе липидного обмена, а также на коже в результате жизнедеятельно-

сти резидентных микроорганизмов, присутствует в небольших количествах в моче [27—29].

Препараты, содержащие азелаиновую кислоту, оказывают противовоспалительное действие преимущественно за счет снижения метаболизма нейтрофилов и выработки ими свободных радикалов кислорода, а также снижения выработки воспалительных цитокинов. Доказано противомикробное действие данного препарата в отношении *P. acnes* и *Staphylococcus epidermidis*, *St. aureus* (в том числе штаммов, устойчивых к пенициллинам) и противогрибковое действие в отношении грибов *Pityrosporum ovale*, *Candida albicans*. На фоне даже длительной терапии данным средством резистентность микрофлоры к препарату не развивается. Антибактериальный эффект азелаиновой кислоты обусловлен активным транспортом препарата внутрь бактерий. Кроме того, препараты азелаиновой кислоты нормализуют дифференцировку кератиноцитов и уменьшают фолликулярный гиперкератоз, а также обладают антипролиферативной активностью, тем самым угнетая активность меланоцитов и препятствуя формированию поствоспалительной гиперпигментации. Гипопигментирующее действие нужно учитывать при назначении длинных курсов препаратов азелаиновой кислоты пациентам с темной кожей [11, 28, 30—36]. Длительное использование Азелика приводит к нормализации показателей pH, нередко сдвинутых в щелочную сторону при акне [27].

Азелаиновая кислота также оказывает антиандрогенное действие, подавляя синтез 5 α -редуктазы I типа, что приводит к снижению содержания дигидротестостерона в себоцитах, тем самым нормализуя процессы кератинизации и салоотделения [6, 37].

После нанесения на кожу препараты азелаиновой кислоты легко проникают в эпидермис и дерму. В системный кровоток попадает до 4% от общей дозы. Переносимость геля, содержащего азелаиновую кислоту, обычно хорошая, лишь у небольшого процента пациентов отмечается некоторое раздражение в месте нанесения, как правило, не требующее отмены препарата [10, 38].

Таким образом, Азелик является средством, максимально сочетающим в себе эффективность и безопасность. Азелаиновая кислота нетоксична, не повышает чувствительность к солнечному свету, не обладает мутагенными свойствами (в отличие от ретиноидов), поэтому безопасна к использованию во время беременности и в период лактации, что весьма актуально, учитывая частые ухудшения течения акне на фоне гестации [35, 36, 39].

Два десятилетия клинического опыта местного применения азелаиновой кислоты (15 и 20%) не обнаружили побочных действий препарата при лечении беременных, что позволяет считать препарат безопасным, несмотря на отсутствие контролируемых исследований [40].

Сквалан, входящий в состав Азелика, является некомедогенным эмоментом, способствующим восстановлению кожного барьера и тем самым снижающим трансэпидермальную потерю воды, препятствуя обезвоживанию [35, 36].

Помимо активной патогенетической терапии пациенты нуждаются в адекватном уходе за кожей. Необходимо назначение препаратов, обеспечивающих щадящее очищение, увлажнение кожи и восстановление кожного барьера. Средства базового ухода должны иметь физиологический pH, не обладать комедогенными свойствами и удовлетворять потребностям кожи того или иного типа. Практический интерес представляет новая линия средств базового ухода для пациентов, склонных к акне, JOYSKIN (Джойскин), включающая в себя препараты для очищения, тонизации и увлажнения кожи, которые легко комбинируются между собой и могут сочетаться с любым медикаментозным лечением данного дерматоза. Эта лечебная косметика отвечает современным нормам безопасности и не содержит в своем составе парабенов.

Для умывания используется очищающий гель JOYSKIN, содержащий в качестве активных компонентов экстракт алоэ барбадосского (0,5%), придающий гелю противовоспалительное, антибактериальное и успокаивающее действие, и масло чайного дерева (0,1%), также оказывающее противовоспалительное и антисептическое действие, кроме того способствующее более быстрому заживлению дефектов кожи. Дополнительный противовоспалительный эффект дают входящие в состав геля магний и цинк. Известно, что соли цинка оказывают прямое противовоспалительное действие благодаря влиянию на факторы врожденного иммунитета, в том числе на Toll-подобные рецепторы, а также обладают бактериостатической активностью против *P. acne* [26, 41]. В связи с тем что при акне имеется тенденция к ощелачиванию поверхности кожи, облегчающая колонизацию *P. acnes*, очень важен водородный показатель (pH) у средств, применяемых в качестве базового ухода. pH очищающего геля JOYSKIN составляет около 4,5—5,5, что полностью соответствует физиологической кислотности кожи.

После очищения рекомендуется применение увлажняющего расширенного устья волосяных фолликулов тоника JOYSKIN, также обладающего кислым pH (3,7—5,2), в состав которого включены экстракт алоэ и масло чайного дерева, гидрофильный комплекс, оказывающий увлажняющее, успокаивающее и антиоксидантное действие, а также цинк, магний и пантенол.

В качестве дополнительного очищения может быть использован скраб «Анти-Акне» JOYSKIN. Сложные эфиры жожоба (3%) в его составе глубоко очищают кожу от избытков кожного сала и ороговевших клеток эпидермиса, оказывают противовоспалительное

действие, способствуют устранению признаков воспаления кожи и дают профилактический эффект в отношении комедонов. Антиоксидантное действие обеспечивают токоферол и аскорбиновая кислота. Кроме того, в состав входят α - и β -гидроксикислоты (1%), обладающие отшелушивающим, регенерирующим, увлажняющим, противовоспалительным, детоксикационным и улучшающим микроциркуляцию свойствами, а также масло чайного дерева (0,05%). pH скраба составляет 4,5—5,5.

Большинство средств для лечения акне, как системно применяемых, так и наружных, могут оказывать на кожу ряд побочных действий, в первую очередь нарушение проницаемости барьера, что приводит к увеличению трансэпидермальной потери воды (TEWL), снижению гидратации, ксерозу и воспалительным изменениям кожи, а также повышенной ее чувствительности [1, 25]. Например, применение бензоил пероксида повышает в 1,8 раза TEWL и снижает уровень витамина E в коже, т.е. приводит к повышению проницаемости кожи и снижает антиоксидантную защиту кожи [42, 43]. Лечение топическими ретиноидами вызывает акантоз, гипергранулез и относительное (не абсолютное) уменьшение толщины рогового слоя и также повышает проницаемость кожного барьера [1, 44]. Исследования показывают негативное влияние повышенной сухости кожи на течение акне. Есть сведения об опосредованном противовоспалительном действии увлажнения, что неоспоримо доказывает важность гидратации в комплексной терапии данного дерматоза. Доказано, что использование средств для базового ухода, как очищающих, так и увлажняющих, ускоряет процесс разрешения высыпаний и повышает эффективность применяемой схемы лечения [45—47].

Интенсивный увлажняющий крем JOYSKIN содержит в своем составе гиалуронат натрия (1%), обеспечивающий глубокое увлажнение кожи и способствующий выработке собственного коллагена и эластина. Также в состав данного препарата входят аллантоин (0,1%), известный своими противовоспалительным, антисептическим, ранозаживляющим свойствами, и витаминная композиция охупех K liquid (0,05%), оказывающая антиоксидантное, успокаивающее и сосудотонизирующее действие.

Матирующая эмульсия JOYSKIN обладает себорегулирующим, увлажняющим и успокаивающим свойствами, дает длительный матирующий эффект. В состав входит известное своими увлажняющими и антиоксидантными свойствами масло семян винограда (2,5%), комплекс α - и β -гидроксикислот (1%), экстракт алоэ (0,8%) и аллантоин (0,2%), токоферол и аскорбиновая кислота.

Ночной крем ориентирован не только на увлажнение и питание, но и на восстановление кожи. Кроме того, он обладает детоксицирующим и улучшающим микроциркуляцию свойствами. В состав ночного крема входит масло семян винограда (3%), α - и β -гидроксикислоты (1%), аллантоин (0,2%), масло листьев чайного дерева (0,1%), токоферол, аскорбиновая кислота и цинк.

Для туширования единичных воспалительных элементов позиционируется точечный гель для проблемной кожи. В составе данного средства экстракт алоэ (0,5%), масло чайного дерева (0,5%), оказывающая антисептическое и кератолитическое действие салициловая кислота (0,5%), аллантоин (0,2%).

Все перечисленные кремевые средства и точечный гель также имеют физиологический для кожи кислый pH: интенсивный увлажняющий крем — pH 5,5—6,5, матирующая эмульсия — pH 4,2—5,2, ночной крем — pH 4,2—5,2, точечный гель — pH 5,0—6,0.

Средства линии JOYSKIN прошли клинические испытания, которые подтвердили их высокую эффективность и хорошую переносимость, средства могут быть рекомендованы для ухода за кожей, склонной к акне, либо в качестве монотерапии при легкой степени заболевания, либо в составе комплексной терапии среднетяжелых и тяжелых форм акне.

Комбинация препарата азелаиновой кислоты со средствами базового ухода за кожей позволяет не только бороться с активными проявлениями заболевания, но и поддерживать достигнутую ремиссию без существенной опасности развития осложнений и снижения эффективности даже при длительном лечении. Таким образом, использование геля Азелик, содержащего 15% азелаиновой кислоты, в сочетании с базовым уходом средствами линейки JOYSKIN представляется безопасным, эффективным и патогенетически оправданным. ■

Литература

1. Del Rosso J.Q. The Role of Skin Care as an Integral Component in the Management of Acne Vulgaris: Part 1: The Importance of Cleanser and Moisturizer Ingredients, Design, and Product Selection. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6 (12): 19—27.
2. James W.D. Acne. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1463—1472. doi: 10.1056/NEJMcp033487 James WD. Acne. *N Engl J Med* 2005; 352: 1463—1472.
3. Ghodsi S.Z., Orawa H., Zouboulis C.C. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol* 2009; 129 (9): 2136—2141.
4. Glad'ko V.V., Masyukova S.A., Sanakoeva E.G., Trushkin A.I. New opportunities in treatment of acne. *Klin dermatol i venerol*. 2008; 5: 50—56. [Гладько В.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Трушкин А.И. Новые возможности в лечении акне. *Клин дерматол венерол* 2008; (5): 50—56.]

5. Dawson A.L., Dellavalle R.P. Acne vulgaris. *BMJ* 2013; 346: f2634.
6. Matushevskaya E.V., Svirschevskaya E.V. Azelaic acid in dermatological and cosmetological practice. *Klin dermatol i venerol.* 2014; 5: 11—17. [Матушевская Е.В., Свищевская Е.В. Азелаиновая кислота в практике врача-дерматолога и косметолога. *Клин дерматол венерол* 2014; (5): 11—17.]
7. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (5): 1—50.
8. Zeichner J.A. Evaluating and treating the adult female patient with acne. *J Drugs Dermatol* 2013; 12 (12): 1416—1427.
9. Potekaev N.N. Akne i rozacea. M.: Binom; 2007: 216. [Акне и розацеа. Под ред. Н.Н. Потеева М.: Бином; 2007: 216.]
10. Samtsov A.V. Akne i akneformnye dermatozy. Monografiya. M.: Yutkom 2009: 288. [Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Монография. М.: Ютком; 2009: 288.]
11. Araviiskaya E.R., Sokolovskii E.V. *Rukovodstvo po dermatokosmetologii.* SPb.: Foliant; 2008: 632. [Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского СПб.: Фолиант 2008: 632.]
12. Monakhov K.N., Dombrovskaya D.K. Comprehensive external therapy of acne vulgaris. *Vestn dermatol venerol* 2012; 3: 104—106. [Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Комплексная наружная терапия вульгарных угрей. *Вестн дерматол венерол* 2012; (3): 104—106.]
13. Kim J., Ochoa M.T., Krutzik S.R. et al. Activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol* 2002; 169: 1535—1541.
14. Dawson A., Dellavalle R. Acne vulgaris. *BMJ* 2013; 8: 346. doi:10.1136/bmj.f2634
15. Chuang H.Y., Lee C.H. Female gender and acne disease are jointly and independently associated with the risk of major depression and suicide: a national population-based study. *Biomed Res Int.* 2014.
16. Goryachkina M.V., Belousova T. A. *Sovremennye predstavleniya o patogeneze, klinike i terapii akne u zhenshchin.* RMJ. 2012; 22 (1153). [Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин. *РМЖ* 2012; 22 (1153).]
17. Burkhart C.N., Burkhart C.G. Microbiology's principle of biofilms as a major factor in the pathogenesis of acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2003; 42 (12): 925—927.
18. Burkhart C.G., Burkhart C.N. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57 (4): 722—724.
19. Sokolovskiy E.V. *Kozhnyi зуд. Akne. Urogenital'naya khlamidiinaya infektsiya.* SPb.: Sotis; 1998: 68—72. [Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. Под ред. Е.В. Соколовского. СПб.: Сотис; 1998: 68—72.]
20. Knutsen-Larson S., Dawson A.L., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatol Clin* 2012; 30: 99—106.
21. James Q. Del Rosso, Michael Gold, Maria José Rueda, Staci Brandt, Warren J. Winkelman. Efficacy, Safety, and Subject Satisfaction of a Specified Skin Care Regimen to Cleanse, Medicate, Moisturize, and Protect the Skin of Patients Under Treatment for Acne Vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015; 8 (1): 22—23.
22. Kungurov N.V., Zil'berberg N.V., Tolstaya A.I., Kokhan M.M. Pathogenic and clinical basis for efficiency of combined therapy of patients with acne and post-acne. *Lechashchii vrach.* 2013; 10: 9—13. [Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Толстая А.И., Кохан М.М. Патогенетическая и клиническая основа результативности комбинированной терапии больных акне и постакне. *Лечащий врач* 2013; (10): 9—13.]
23. Goryachkina M.V., Belousova T.A. Combination therapy of acne in women: searching for optimum solutions. *Vestn dermatovenerol i venerol.* 2014; 2: 90—95. [Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Комбинированная терапия акне у женщин: поиск оптимальных решений. *Вестн дерматовенерол венерол* 2014; (2): 90—95.]
24. Yutskovskaya Ya.A., Taran M.G., Dvoryaninova I.E. Principles of topical acne treatment in combinayion with apparatus exposures. *Eksper i klin dermatokosmetol* 2012; 3: 20—23. [Юцковская Я.А., Таран М.Г., Дворянинова И.Е. Принципы наружного лечения акне в сочетании с аппаратными методами воздействия. *Экспер и клин дерматокосметол* 2012; (3): 20—23.]
25. Petrova K.S., Kolbina L.S. A Complex Care after Skin by Using Curative Cosmetics in Patients with Acne. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2015; 9: 10—14. [Петрова К.С., Колбина Л.С. Комплексный уход за кожей с помощью средств лечебной косметики у больных акне. *Эффективная фармакотерапия* 2015; (9): 10—14.]
26. Araviiskaya E.R., Sokolovskii E.V. Efficacy of skin care products for acne patients. *Farmakoter v dermatovenerol.* 2013; 2: 1—4. [Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Эффективность средств ухода за кожей у больных акне. *Фармакотер в дерматовенерол* 2013; (2): 1—4.]
27. Statsenko A.V., Gorbunov Yu.G., Khairutdinov V.R., Shestopalov N.E., Antonova O.V. Experience use of azelaic acid in patients with acne. *Vestn dermatol i venerol.* 2014; 5: 100—105. [Стащенко А.В., Горбунов Ю.Г., Хайрутдинов В.Р., Шестопалов Н.Е., Антонова О.В. Опыт применения азелаиновой кислоты в терапии больных акне. *Вестн дерматол венерол* 2014; (5): 100—105.]
28. Shperling N.V., Vengerovskii A.I., Shperling I.A., Romanova E.V. Local treatment of chloasma in pregnant women. *Vestn dermatol i venerol.* 2014; 6: 162—169. [Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А., Романова Е.В. Местное лечение хлоазмы у женщин в период беременности. *Вестн дерматол венерол* 2014; (6): 162—169.]
29. Gollnick H.P., Graupe K., Zaumseil R.P. Azelaic acid 15% gel in the treatment of acne vulgaris. Combined results of two double-blind clinical comparative studies. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 841—847.
30. Yu J.S., Kim A.K. Effect of combination of taurine and azelaic acid on antimelanogenesis in murine melanoma cells. *J Biomed Sci.* 2010; 17 (1): 45.
31. Jang Y.H., Lee J.Y., Kang H.Y. et al. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2010; 24 (11): 1312—1316.
32. Katsambas A., Antoniou C. Melasma. Classification and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1995; 4: 217—223.
33. Bojar R.A., Cunliffe W.J., Holland K.T. Disruption of the transmembrane pH gradient — a possible mechanism for the antibacterial action of azelaic acid in *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34 (3): 321—30.
34. Kakita L.S., Lowe N.J. Azelaic acid and glycolic acid combination therapy for facial hyperpigmentation in darker-skinned patients: a clinical comparison with hydroquinone. *Clin Ther* 1998; 20 (5): 960—70.
35. Mastrofrancesco A., Ottaviani M., Aspite N. et al. Azelaic acid modulates the inflammatory response in normal human keratinocytes through PPAR γ activation. *Exp Dermatol* 2010; 19 (9): 813—820.
36. Dukhanin A.S. The current criteria for rational pharmacotherapy of acne in women. The viewpoint of a clinical pharmacologist. *Klin dermatol i venerol.* 2012; 2: 108—17. [Духанин А.С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога. *Клин дерматол венерол* 2012; (2): 108—17.]
37. Stamatiadis D., Bulteau-Portois M.C., Mowszowicz I. Inhibition of 5 α -reductase activity in human skin by zinc and azelaic acid. *Br J Dermatol* 1988; 119 (5): 627—632.
38. Khondker L., Khan S.I. Acne vulgaris related to androgens: a review. *Mymensingh Med J* 2014; 23 (1): 181—185.
39. Fluhr J.W., Degitz K. Antibiotics, azelaic acid and benzoyl peroxide in topical acne therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8 (1): 24—30.
40. Acne. Clinical guidelines RODV. M.: 2013. [Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Российское общество дерматовенерологов. М., 2013.]

41. Dreno B., Foulc P., Reynaud A. et al. Effect of zinc gluconate on Dreno B., Foulc P., Reynaud A. et al. Effect of zinc gluconate on resistance to erythromycin in patients with inflammatory acne: in vitro and in vivo study. *Eur J Dermatol.* 2005; 15 (3): 152—155.
42. Thiboutot D., Del Rosso J.Q. Acne Vulgaris and the Epidermal Barrier. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013; 6 (2): 18—24.
43. Weber S.U., Thiele J.J., Han N. et al. Topical α -tocotrienol supplementation inhibits lipid peroxidation but fails to mitigate increased transepidermal water loss after benzoyl peroxide treatment of human skin. *Free Radical Biology Medicine* 2003; 34: 170—176.
44. Elias P.M. Epidermal effects of retinoids: supramolecular observations and clinical implications. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15 (4): 797—809.
45. Swinyer L.J., Swinyer T.A., Britt M.R. Topical agents alone in acne. A blind assessment study. *JAMA.* 1980; 243 (16): 1640—1643.
46. Lynde C. Moisturizers for the treatment of inflammatory skin conditions. *J. Drugs. Dermatol* 2008; 7 (11): 1038—1043.
47. Jackson E.M. The effects of cleansing in an acne treatment regiment. *Cosmet. Dermatol* 2000; 12: 9. 2000; 12: 9.

об авторах: ▶

К.Н. Монахов — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО Первый СПбГМУ им. академика И.П. Павлова
Д.К. Домбровская — к.м.н., ассистент кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО Первый СПбГМУ им. академика И.П. Павлова

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье