

Наружная терапия при акне — Зинерит

Т.А. Корчевая

Клиника угрей и реабилитации кожи
115114, Москва, Кожевнический проезд, д. 4/5

Акне — социально значимое заболевание, поражающее подавляющее большинство подростков и нередко приводящее к серьезной социальной дезадаптации. Проблема лечения акне остается актуальной, особенно с учетом тенденции к росту резистентности возбудителя *P. acnes*. Решением данной проблемы является применение комбинированной терапии, включающей наряду с антибиотиками средства, позволяющие предотвратить формирование резистентности. Одной из перспективных комбинаций является раствор эритромицин + цинк.

Ключевые слова: **акне, антибактериальная терапия, эритромицин, цинк.**

Контактная информация: tamaramed@yandex.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (2): 78—82.

Zineryt: external therapy of acne

Т.А. Korchevaya

Clinics of acne and skin rehabilitation
Kozhevniceskii passage, bldg 4/5, Moscow, 115114, Russia

Acne is a socially significant disease affecting an overwhelming majority of teenagers, which often results in serious social disadaptation. The problem of acne treatment remains urgent especially taking into consideration the fact that the respective pathogen, *P. acnes*, demonstrates a growth in its resistance. The problem can be solved by using a combination therapy comprising resistance inhibiting drugs along with antibiotics. The erythromycin and zinc solution is one of the most promising combinations.

Key words: **acne, antibacterial therapy, erythromycin, zinc.**

Corresponding author: tamaramed@yandex.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 2: 78—82.

■ Вопросы эффективности терапии акне (вульгарных угрей) изучали на протяжении десятилетий. Изменению деятельности сальных желез, липидного спектра отводится ведущая роль в развитии акне. У пациентов с себореей и акне значительно большее число долек в сальной железе по сравнению со здоровыми людьми (так называемая генетически запрограммированная предрасположенность). Известно, что акне является хроническим заболеванием, которое требует как основной, так и поддерживающей терапии для стойкой ремиссии.

Акне — полиморфное воспалительное заболевание кожи, наиболее часто (99% случаев) поражающее область лица. Вследствие этого кроме возможных долговременных физических последствий угри причиняют душевные страдания больным, которые в связи с этим часто сталкиваются с дополнительными проблемами социальной адаптации, особенно в подростковом возрасте. Акне часто вызывают беспокойство, депрессию, межличностные и производственные трудности [1].

В настоящее время подавляющее большинство рубцов после угрей — это последствия эксфолированных акне. В последние годы увеличилось количество таких пациентов. Это подтверждает изначальную заинтересованность психоэмоционального статуса для развития акне. Но при этом повысились требования к конечному эстетическому результату лечения угрей. Этому способствует, с одной стороны, возможное влияние внешнего облика на карьерный рост, особенно у молодых и успешных людей, а с другой — обилие рекламы по лечению вторичной пигментации и рубцов.

Действительно, за последнее десятилетие резко изменились возможности косметологии в лечении поствоспалительной пигментации и рубцов. Современные методики, такие как мезотерапия, биоревитализация с гиалуроновой кислотой, озонотерапия, различные пилинги и другие способы, почти вытеснили более травматичные методы — микрошлифовку, дермабразию, глубокие пилинги. Эти методы остаются актуальными только для старых многолетних грубых рубцов [2].

При планировании лечения акне следует учитывать прогностические факторы, связанные с возможным более тяжелым течением заболевания, — это семейный анамнез в отношении угревой сыпи, особенности течения воспаления, персистенция или позднее начало заболевания, гиперсеборея, андрогенные триггеры, акне на туловище и/или психологические последствия [3].

Учитывая доминирование *P. acnes* в микробиоценозе кожи пациентов с угрями, роль данного микроорганизма в патофизиологии заболевания, а также положительный клинический эффект при снижении степени колонизации им кожных покровов, применение антибактериальных препаратов при отдельных

формах угревой сыпи считаются патогенетически обоснованными [4].

За последнюю четверть века системные антибиотики были основой терапии воспалительных акне. Обычно пациентам назначали тетрациклин или эритромицин, и часто на продолжительные периоды. По положению «Руководства по лечению акне» (2012 г.), рекомендуемого Европейской академией дерматологии и венерологии, системные антибиотики назначают при лечении тяжелой папулопустулезной, индуративной и конглобатной форм, но не в виде монотерапии, а с использованием наружно ретиноидов, азелаиновой кислоты. При легкой и средней формах акне использование местных антибиотиков обладает преимуществами по сравнению с системным введением, так как антибиотик может быть локализован в зоне воспаления, тем самым уменьшая системные побочные эффекты [5].

Таким образом, эффективность лечения увеличивается, когда наряду с системными антибиотиками (при тяжелых и/или распространенных формах) или местными антибиотиками (при легких формах) дополнительно назначаются эксфолиативные средства и противовоспалительные препараты, в частности ретиноиды, азелаиновая и салициловая кислоты.

Положительный клинический эффект антибактериальных препаратов в терапии угрей складывается из двух компонентов: антимикробного и противовоспалительного действия. Например, применение антибиотиков, не обладающих противовоспалительным свойством, таких как пенициллины и цефалоспорины, не сопровождается положительной клинической динамикой в терапии акне [5].

В то же время эритромицин, клиндамицин и тетрациклин оказывают кроме антибактериального и дополнительное противовоспалительное действие, в частности, через подавление продукции липаз *P. acnes*, предотвращая образование свободных жирных кислот.

Наиболее широко при лечении акне используются антибиотики местного действия. К числу оригинальных препаратов наружной терапии угревой сыпи относится Зинерит, который содержит эритромицин (4%) и цинка ацетат (1,2%). За те годы, что существует Зинерит, накоплен большой опыт по его эффективности и особенностям применения при акне [6]. Соединение цинка ацетата с эритромицином обеспечивает широкие возможности препарата Зинерит.

Очень важным свойством цинка в лечении угрей является прямой антибактериальный эффект и способность преодолевать резистентность *P. acnes* к антибиотикам, что обуславливает синергизм действия при совместном применении цинка с эритромицином [6—8]. Данная комбинация усиливает антибактериальный эффект эритромицина, действуя и на ранее антибиотикорезистентные пропионобактерии [6—8].

Это очень актуально, так как известно, что к 2003 г. частота выявления устойчивых штаммов микроорганизма на территории Европы достигла 50% для клиндамицина и эритромицина и 20% для тетрациклина [9].

Положительный эффект применения цинка при акне, по некоторым данным, обусловлен также ингибированием фермента 5 α -редуктазы, которая конвертирует тестостерон в биологически активный метаболит дигидротестостерон, оказывающий выраженное стимулирующее действие на продукцию кожного сала сальными железами [6, 10]. В этом контексте интересной представляется комбинация эритромицина (4%) и цинка ацетата (1,2%), реализованная в лосьоне Зинерит.

Описаны противовоспалительные свойства цинка благодаря его способности подавлять дегрануляцию тучных клеток и базофилов и, таким образом, секрецию гистамина, являющегося медиатором воспалительного ответа [6, 11].

В ряде исследований был также показан эпителизирующий эффект цинка при местном применении [6, 12].

Зинерит предназначен для применения при папуло-пустулезной форме угревых высыпаний, снабжен удобным аппликатором, что облегчает его нанесение пациентами, отличается косметической приемлемостью. С целью уменьшения потенциального раздражения и сухости в состав лосьона введен диизопропил себакат, оказывающий смягчающее действие [13].

Клиническими исследованиями доказана высокая эффективность препарата при акне.

Изучение эффективности и безопасности эритромицин-цинкового комплекса у больных с угревой сыпью, проведенное И.Я. Шахтмейстером и соавт. (138 пациентов с угревой сыпью умеренного и тяжелого течения), показали, что Зинерит является активным лечебным средством наружной терапии акне и обладает выраженной клинической эффективностью: значительное улучшение и клиническая ремиссия достигнуты у 98% больных. Под влиянием Зинерита происходит интенсивное разрешение элементов угревой сыпи, что приводит к статистически достоверному улучшению всех основных параметров эффективности со 2-й недели после начала лечения [1].

С.А. Монаховым приведены результаты собственных наблюдений эффективной терапии больных акне, получавших наружно монотерапию лосьоном Зинерит и лечившихся им совместно с комбинированным оральным контрацептивом (КОК) с антиандрогенным действием (0,035 мг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетата). Согласно полученным позитивным результатам лечения лосьон Зинерит может быть рекомендован в качестве средства первого ряда на срок до 3 мес. пациентам с акне II и III степени тяжести с выраженными воспалительными изменениями. Женщинам с акне III степени тяжести — терапию лосьоном Зинерит и КОК [14].

В.И. Альбанова и соавт. по итогам изучения эффективности терапии Зинерита при обычных и поздних угрях показали, что лосьон Зинерит — эффективное наружное средство для лечения папуло-пустулезных угрей средней тяжести. При использовании препарата в течение 1 мес. значительно уменьшается количество воспалительных элементов (папул и пустул). Наблюдался регресс воспалительных высыпаний у 79% пациентов с обычными угрями и у 81% пациентов с поздними угрями [15]. Все авторы отметили, что препарат обладает хорошей переносимостью при незначительном числе легких побочных эффектов даже при его длительном применении, что является свидетельством высокой безопасности Зинерита.

При нетяжелых формах угревых высыпаний использование антибактериальных препаратов в виде местных форм считается предпочтительным, поскольку позволяет создать эффективные концентрации препаратов непосредственно в фокусе поражения.

J. Stainforth и соавт. провели слепое многоцентровое исследование по сравнению эффективности местного 4% эритромицина и 1,2% цинка комплекса (Зинерит) с приемом внутрь миноциклина в дозе 50 мг 2 раза в день в течение 12 нед. у пациентов с акне. Цель исследования — определить, есть ли разница в их терапевтической эффективности. Миноциклин — широко используемый антибиотик для лечения акне. Эритромицин/цинк комплекс был более эффективным в снижении числа комедонов в первые 4 нед. и в первые 12 нед. при лечении поверхностных воспаленных поражений. Не было никакого различия в скорости наступления положительной реакции в ответ на лечение, и оба способа лечения хорошо переносились [5].

Таким образом, хотя системное лечение акне всегда воспринималось как более эффективная терапия, чем местная антибактериальная терапия, данное исследование опровергает, казалось бы, очевидное: эритромицин/цинк комплекс (Зинерит) давал лечебный эффект не только наравне с системной терапией миноциклином, но даже и превосходил его. Но этот вывод действителен только для комедональных форм (уменьшение комедонов) и легких поверхностных пустулезных и папулезных форм акне. Этот факт доказывает ошибочность тактики тех врачей, которые при упорных рецидивирующих поверхностных формах акне спешат назначить системные антибиотики. Большинство исследователей подчеркивают, что патогенетически целесообразно местную антибактериальную терапию в подобных случаях дополнять воздействием на другие возможные сопутствующие факторы, отягощающие течение акне (психосоматика, эндокринные дисфункции, хронические воспалительные очаги в организме, неправильный и даже агрессивный домашний уход, в том числе неоправданное использование скрабов на фоне воспалительных элементов и др.) [14].

I. Terpstra также указывает на свой положительный опыт местной комплексной терапии акне Зинеритом у 249 пациентов (132 женщины и 117 мужчин). Быстрый, очевидный эффект виден уже в первые 2 нед. лечения. После 8 нед. от начала терапии акне отмечается дальнейшее улучшение. 74% пациентов оценили эффект от терапии как хороший и очень хороший [16].

При ведении пациентов врачу следует учитывать, что лосьон Зинерит назначается в острой и подострой стадии акне, когда на коже преобладают пустулезные элементы и поверхностные папулезные элементы. Это особенно важно в первые 2—4 нед. лечения, так как кожа в этот период не переносит раздражающих препаратов и процедур.

В комплексной программе лечения акне после окончания основного курса лечения показана поддерживающая наружная терапия с применением местных ретиноидов, азелаиновой, салициловой кислот и других соединений с кератолитическими и противовоспалительными свойствами; из лечебно-косметических процедур — противовоспалительные и рассасывающие маски, криомассаж, физиопроцедуры. На начальных стадиях формирования угревых элементов это помогало их быстрому рассасыванию, на поздних стадиях — размягчению и вскрытию. Указанное лечение акне должно быть назначено врачом в зависимости от особенностей течения акне и имеющихся отягощающих факторов.

Лосьон Зинерит рекомендуется наносить 2 раза в день с помощью насадки-аппликатора, входящей в комплект, на предварительно очищенную кожу. В единичных случаях возникновения в ходе лечения сухости кожи всем пациентам необходимо дополнительно применять 1—2 раза в день увлажняющий гель Делекс или восстанавливающий увлажняющий крем Эксфолиак.

Основная ошибка и пациентов, а иногда, к сожалению, и врачей — попытка получить лечебный ре-

зультат, применяя монотерапию антибиотиками. Методически обосновано через одну, максимум через две недели от начала использования Зинерита в виде монотерапии, после ослабления остроты процесса добавлять местные ретиноиды или гель с азелаиновой кислотой и/или профессиональные лечебно-косметические процедуры для удаления комедонов. На фоне кератолитической терапии рекомендуется использовать местно Зинерит в течение 3—4 нед. до полного снятия воспаления. В дальнейшем пациент переводится на поддерживающую терапию с использованием местных ретиноидов, азелаиновой, салициловой кислоты и других соединений с кератолитическими и противовоспалительными свойствами, но уже без местных антибиотиков. Важно ориентироваться на одновременное использование лечебно-косметических процедур — противовоспалительных и рассасывающих масок, криомассажа, кислородоозонотерапии, физиопроцедур и др. [17].

Другая возможная ошибка — неправильное очищение кожи перед нанесением местного антибиотика. В активной фазе акне, при наличии пустул, ярких папул, свежих эскориированных акне очищение кожи с помощью средств, смываемых водой, может вызывать ухудшение. Предпочтение отдается или средствам лечебной косметики — мицеллярным лосьонам с противовоспалительными составляющими (Биодерма, Урьяж, Делекс и др.), которые не надо смывать водой, или реже — спиртовым лосьонам по показаниям на короткое время.

У подавляющего большинства пациентов отмечалось выраженное противогревое действие лосьона Зинерит. Данный комплексный подход к лечению акне обеспечивал стойкую клиническую ремиссию.

Таким образом, лечение угревой сыпи должно быть комплексным, поэтапным и назначаться врачом с учетом тяжести течения заболевания, особенностей течения, локализации и дополнительных факторов, отягощающих процесс. ■

Литература

1. Shahtmeyster I.J., Kubanova A.A., Butov Ya.S., Kazei D.V. Study of the efficacy and safety of erythromycin-zinc complex in patients with acne. *Vestn dermatol i venerol* 1999; 1: 19—22. [Шахтмейстер И.Я., Кубанова А.А., Бутов Ю.С., Казей Д.В. Изучение эффективности и безопасности эритромицин-цинкового комплекса у больных с угревой сыпью. *Вестн дерматол и венерол* 1999; 1: 19—22.]
2. Korchevaya T.A. Acne scars, new possibilities of their treatment and prevention. *Les nouvelles esthétiques* 2012; 6. [Корчевая Т.А. Рубцы после акне: новые возможности их лечения и профилактики. *Les nouvelles esthétiques* 2012; 6.]
3. European guidelines for the treatment of acne, based on the principles of evidence-based medicine. *Plastic surgery and cosmetology* 2013; 1: 1—192. [Европейское руководство по лечению акне, основанное на принципах доказательной медицины. *Пластическая хирургия и косметология* 2013; 1: 1—192.]
4. Belicova Yu.A., Petrunin D.D. About local administration of antibacterial drugs for acne therapy. *Vestn dermatol i venerol* 2010; 3: 75—85. [Белькова Ю.А., Петрунин Д.Д. О местном применении антибактериальных препаратов в терапии акне. *Вестн дерматол и венерол* 2010; 3: 75—85.]
5. Stainforth J., MacDonald-Hulji S., Papworth-Smith J.W., Eady E.A., Cunliffe W.J., Norris J.F.B., Simpson N.B., Cork M.J. A single-blind comparison of topical erythromycin/zinc lotion and oral minocycline in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatol Treatment* 1993.
6. Khlebnicova A.N., Petrunin D.D. The biologic role of zinc and its use in practical dermatology. *Vestnikdermatologii i venerologii* 2014; 6: 100—116. [Хлебникова А.Н., Петрунин Д.Д. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии. *Вестн дерматол и венерол* 2013; 6: 100—116.]

7. Bojar R., Eady E., Jones C. et al. Inhibition of erythromycin-resistant propionibacteria on the skin of acne patients by topical erythromycin with and without zinc. *Br J Dermatol* 1994; 130: 329—36.
8. Dreno B., Foulc P., Reynaud A. et al. Effect of zinc gluconate on propionibacterium acnes resistance to erythromycin in patients with inflammatory acne: in vitro and in vivo study. *Eur J Dermatol* 2005; 15 (3): 152—5.
9. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E., Coates P., Cunliffe W.J., Bettoli V. et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol* 2003; 148: 467—78.
10. Sugimoto Y, Lopez-Solache I, Labrie F, et al. Cations inhibit specifically type I 5 α -reductase found in human skin. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 775—8.
11. Kazimierzczak W, Maslinski C. The mechanism of the inhibitory action of zinc on histamine release from mast cells by compound 48/80. *Agents Actions* 1974; 3/4: 203—4.
12. Lansdown AB, Mirastschijski U, Stubbs N, et al. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. *WoundRepairRegen* 2007; 15(1): 2—16.
13. Instruction on medical application of a preparation of Zenerit. [Инструкция по медицинскому применению препарата Зинерит П № 013569/01-110309.]
14. Monahov S.A. Zenerit lotion in the treatment of acne. *Pharmateca*. 2007; 10: 52—57. [Монахов С.А. Лосьон зинерит в терапии акне, ФАРМАТЕКА 2007; 10: 52—57.]
15. Albanova V.I., Sazykina L.N, Golchenko V.A. The results of postmarketing studies on the efficacy of therapy of vulgar and late-onset acne with the use of erythromycin/zinc acetate for topical application and the influence of this disease and its treatment on the psychological status of the patient. *Clinical Dermatology and Venerology* 2012; 3: 83—91. [Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н., Гольченко В.А. Результаты пострегистрационного изучения эффективности терапии топическим эритромицин-цинка ацетатом при обычных и поздних угрях, влияние данного заболевания и лечения на психологический статус пациентов. *Клин дерматол и венерол* 2012; 3: 83—91.]
16. Terpstra I.J. Acne treatment with 4 percent-erythromycin and 1.2 per cent zinc acetate Gist-brocades Farma BV. Rijswijk. The Netherlands Proceedings of the Symposium on Acne and Related Disorders, Cardiff, March 21—23. 1988.
17. Korchevaya T.A. Plastic surgery and cosmetology; 2012: 4 639—644. [Корчевая Т.А. Опыт использования косметических процедур в терапии акне. *Пластич хирур и косметол* 2012; 4: 639—644.]

об авторе: 

Т.А. Корчевая — дерматолог, косметолог, к.м.н., директор клиники угрей и реабилитации кожи

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье