

# Топические лекарственные формы, используемые в терапии акне

В.Р. Хайрутдинов, А.В. Стаценко, А.В. Самцов

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Представлены два клинических наблюдения пациентов с папуло-пустулезной формой акне средней степени тяжести. В обоих случаях применялась комбинированная наружная терапия — топический клиндамицин и азелаиновая кислота. Терапевтический эффект клиндамицина наступает быстрее, чем у других топических препаратов. Азелаиновая кислота усиливает антибактериальное действие клиндамицина, препятствует развитию резистентности. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности комбинированного применения этих препаратов в лечении акне.

Ключевые слова: **акне, топическая терапия, клиндамицин, азелаиновая кислота.**

Контактная информация: [statsenko-a@mail.ru](mailto:statsenko-a@mail.ru). Вестник дерматологии и венерологии 2016; (4): 75—79.

# Topical formulations used in the treatment of acne

V.R. Khairutdinov, A.V. Statsenco, A.V. Samtsov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of the Russian Federation  
Akademika Lebedeva str., 2, St. Petersburg, 194044, Russia

The article presents 2 clinical observations of patients with papules-pustular form of acne of moderate severity. In both cases the use of combined topical therapy — topical clindamycin and azelaic acid. The therapeutic effect of clindamycin is faster than other topical preparations. Azelaic acid strengthens the anti-bacterial action of clindamycin, prevents the development of resistance. The results indicate the feasibility of the combined use of these drugs in the treatment of acne.

Key words: **acne, topical therapy, clindamycin, azelaic acid.**

Corresponding author: [statsenko-a@mail.ru](mailto:statsenko-a@mail.ru). Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 4: 75—79.

■ Акне (*acne vulgaris*) — распространенное воспалительное заболевание кожи, поражающее сально-волосяной аппарат. Триггером воспаления в области устья сальной железы могут быть бактерии *Propionibacterium acnes*, липиды кожного сала, нейропептиды, выделяемые свободными нервными окончаниями кожи. Антигены *P. acnes* активируют Toll-подобные рецепторы (TLRs), индуцируют секрецию антимикробных пептидов (дефензинов) и провоспалительных цитокинов — интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-12), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) — что приводит к миграции в зону сально-волосяного аппарата лимфоцитов, макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов и развитию воспалительного процесса [1, 2]. Для лечения легких и среднетяжелых форм акне применяют местные лекарственные препараты: ретиноиды, бензоила пероксид, азелаиновую кислоту и антибиотики [2, 3].

Ретиноиды (адапален) дают выраженный терапевтический эффект путем регулирования фолликулярной дифференцировки кератиноцитов и нормализации десквамации рогового слоя в устье протоков сальных желез, что приводит к ликвидации их окклюзии, и уменьшению воспалительного процесса за счет снижения экспрессии TLRs на поверхности клеток. В отличие от системных ретиноидов топический адапален не оказывает себосупрессивное действие. Терапевтический эффект развивается после 4—8 нед. лечения. Топические ретиноиды обладают раздражающим свойством, часто вызывают сухость кожи, приводят к фотосенсибилизации, что в значительной степени ограничивает их применение [4—6].

Бензоила пероксид проявляет неспецифическую противомикробную активность в отношении *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis* и ряда других микроорганизмов, оказывает умеренное кератолитическое действие. Клинический эффект наблюдается после 4 нед. терапии. При лечении бензоила пероксидом часто развиваются побочные эффекты — жжение, раздражение и сухость кожи [5, 7].

Топический антибиотик клиндамицин (в форме фосфата) относится к группе линкозамидов, обладает широким спектром действия и активен в отношении всех штаммов *P. acnes*. После нанесения на кожу клиндамицина фосфат гидролизует фосфатазами в протоках сальных желез с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью. Применение топического клиндамицина приводит к значительному уменьшению содержания свободных жирных кислот на поверхности кожи, что сопровождается снижением комедогенного эффекта кожного сала, нормализацией pH кожи, уменьшением проницаемости эпидермиса для воды и микроорганизмов. Терапевтический эффект клиндамицина развивается достаточно быстро — в течение 1—2 нед. При проведении монотерапии клиндамицином через 6—8 нед. часто отмечается развитие антибиотикорезистент-

ности микрофлоры кожи, поэтому препарат целесообразно назначать в комбинации с азелаиновой кислотой [8—10].

Азелаиновая кислота — универсальное противовоспалительное средство, которое угнетает образование свободных радикалов нейтрофильными лейкоцитами, связывает в коже активные формы кислорода, подавляет синтез и секрецию ключевых провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ). Кроме того, азелаиновая кислота обладает бактериостатической активностью в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis*, нормализует процесс ороговения клеток эпидермиса, уменьшая образование комедонов, подавляет избыточную активность меланоцитов, вызывающих поствоспалительную гиперпигментацию кожи. Клинический эффект развивается после 4 нед. терапии. Препарат обладает высоким профилем безопасности [9—13].

Учитывая относительно длительный период развития терапевтического эффекта азелаиновой кислоты и быстрое достижение клинического улучшения при применении топического клиндамицина, их синергизм в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis*, действие на разные звенья патогенеза заболевания, целесообразно комбинированное применение этих препаратов в лечении акне [2].

#### Клиническое наблюдение № 1

Пациентка Р., 16 лет, при поступлении в клинику кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии предъявляла жалобы на высыпания на коже в области лица, верхней части груди и спины (рис. 1а). Считает себя больной в течение 4 лет, когда впервые отметила появление «черных точек» на коже лица. Через год стали развиваться болезненные воспалительные элементы на коже лица, груди и спины. Мenses с 12 лет, менструальный цикл регулярный, без особенностей. Проводилась наружная терапия препаратом бензоила пероксидом, но в связи с плохой переносимостью лечение было прекращено. Дерматологический статус: процесс поражения носит распространенный характер с локализацией в области лица (лоб, щеки, подбородок), верхней части спины, груди, плеч, где на фоне кожи с повышенной сальностью имеются многочисленные открытые и закрытые комедоны, папуло-пустулы размерами до 0,5 см в диаметре, вторичные гиперпигментные пятна округлой формы, до 1,0 см в диаметре. При обследовании в клиническом анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови (общий билирубин, аспартат-, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, глюкоза, общий белок, мочевины, креатинин) — отклонений от физиологических норм не выявлено.

Клинический диагноз: акне, папуло-пустулезная форма средней степени тяжести.



а



б

Рис. 1. Акне, папуло-пустулезная форма средней степени тяжести. Пациентка Р., 16 лет. а — до лечения; б — после лечения

Назначено лечение: гель «Клиндовит» (1% клиндамицина фосфат) на область поражения 2 раза в сутки (утро, вечер); гель «Азелик» (15% азелаиновая кислота) на область высыпаний 1 раз в сутки (днем). На фоне терапии к концу 2-й недели отмечалось видимое улучшение процесса на коже в виде уменьшения воспалительных элементов сыпи (папуло-пустул). На 5-й неделе лечения была выполнена однократная процедура экстракции комедонов (механическая чистка лица). Через 8 нед. лечения на фоне разрешения значительного количества воспалительных и невоспалительных элементов гель «Клиндовит» был отменен, пациентка переведена на монотерапию препаратом «Азелик», который наносился 2 раза в сутки (утро, вечер). На фоне терапии к концу 12-й недели высыпания на коже лица, груди, спины и плеч практически полностью разрешились (рис. 1б). Проведена коррекция лечения: гель «Азелик» назначен 1 раз в день (вечер), рекомендован базовый уход за кожей с использованием анти-акне косметики Joyskin.

#### Клиническое наблюдение №2

Пациентка К., 22 года, предъявляет жалобы на высыпания на коже лица и верхней части спины. Считает себя больной в течение 7 лет, когда впервые на коже лица появились воспалительные элементы. Menses с 13 лет, менструальный цикл регулярный. Применяла топические ретиноиды (адапален), но в связи с развившимся дерматитом отказалась от их дальнейшего использования.

Дерматологический статус: процесс поражения носит распространенный характер с локализацией в области лица (лоб, щеки, подбородок), шеи, верхней части спины и груди, где на фоне жирной кожи имеются открытые комедоны, папулы красного цвета, округлой формы, размером до 0,5 см в диаметре, пустулы, многочисленные гиперпигментные пятна коричневого цвета, единичные нормотрофические рубцы неправильной формы, размером до 0,3 × 0,4 см (рис. 2а). При обследовании в клиническом анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови (общий билирубин, аспартат-, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин) — все показатели в норме. Осмотрена гинекологом, выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза, патологии не выявлено.

Клинический диагноз: акне, папуло-пустулезная форма средней степени тяжести.

Назначено лечение: гель «Клиндовит» (1% клиндамицина фосфат) на область поражения 2 раза в сутки (утро, вечер); гель «Азелик» (15% азелаиновая кислота) на область высыпаний 1 раз в сутки (днем). На фоне терапии через 10 дней количество папул и пустул значительно уменьшилось. Пациентка отмечала хорошую переносимость препаратов. Через 6 нед. лечения на фоне разрешения большей части воспалительных элементов сыпи гель «Клиндовит» был отменен, пациентка переведена на монотерапию гелем «Азелик», который наносился 2 раза в сутки (утро, вечер).



Рис. 2. Акне, папуло-пустулезная форма средней степени тяжести. Пациентка К., 22 года. *а* — до лечения; *б* — после лечения

На фоне лечения через 16 нед. высыпания на коже лица, груди, спины полностью разрешились. Обращает на себя внимание выраженный депигментирующий эффект терапии (рис. 2б). В последующий период пациентка получала гель «Азелик» 1 раз в день (вечер) и антиакне-косметику Joyskin (очищающий гель для лица, очищающий тоник, матирующая эмульсия, ночной крем).

Полученный клинический опыт убедительно показал, что комбинированная наружная терапия папуло-пустулезных акне с применением топического клиндамицина и азелаиновой кислоты имеет ряд преимуществ

перед лечением заболевания одним препаратом. Терапевтический эффект антибиотика наступает быстрее, чем у других препаратов, он реализуется уже через 1—2 нед. Азелаиновая кислота усиливает антибактериальное действие клиндамицина, препятствует развитию резистентности. Оба препарата обладают высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Через 6—8 нед. комбинированного лечения, после достижения максимального клинического эффекта от применения азелаиновой кислоты, целесообразно продолжить монотерапию этим препаратом и использовать анти-акне косметику. ■

## Литература

1. Tanghetti E.A. The Role of Inflammation in the Pathology of Acne. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6 (9): 27—35.
2. Acne. Clinical guidelines RODVC. М: 2015. [Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. М: РОДVK 2015: 23.]
3. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (1): 1—29.
4. Waugh J., Noble S., Scott L.J. et al. Adapalene: a review of its use in the treatment of acne vulgaris. *Drugs* 2004; 64 (13): 1465—1478.
5. Baldwin H.E. Pharmacologic Treatment Options in Mild, Moderate, and Severe Acne Vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 2015; 34 (5S): 82—85.
6. Numata T., Jo R., Kobayashi Y., Tsuboi R., Okubo Y. Allergic contact dermatitis caused by adapalene. *Contact Dermatitis* 2015; 73 (3): 187—188.

7. Sagransky M., Yentzer B.A., Feldman S.R. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10 (15): 2555—2562.
8. Del Rosso J.Q., Schmidt N.F. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 2010; 85 (1): 15—24.
9. Kondratiyeva Y.S., Shepileva T.N., Kokina O.A., Subbotin E.A. A comparative analysis of the efficacy of a combined topical therapy in patients suffering from mild to moderate papulopustular acne. *Vestn dermatol venerol* 2015; (3): 135—140. [Кондратьева Ю.С., Шепилева Т.Н., Кокина О.А., Субботин Е.А. Сравнительный анализ эффективности комбинированной топической терапии больных папуло-пустулезной формой акне легкой и средней степени тяжести. *Вестн дерматол венерол* 2015; (3): 135—140.]
10. Mastrofrancesco A. et al. Azelaic acid modulates the inflammatory response in normal human keratinocytes through PPARgamma activation. *Exp Dermatol*. 2010 Sep;19(9):813-20.
11. Kraft J., Freiman A. Management of acne. *CMAJ* 2011; 19; 183 (7): 430—5.
12. 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 venerol* 2014; 5: 100—105. [Стаценко 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.]
13. Monakhov K.N., Dombrovskaya D.K. Therapy of acne: azelaic acid and basic care. *Vestn dermatol venerol* 2015; (4): 113—118. [Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Применение азелаиновой кислоты и базовый уход в терапии акне. *Вестн дерматол венерол* 2015; (4): 114—119.]

---



---

об авторах: ▶

**В.Р. Хайрутдинов** — д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

**А.В. Стаценко** — д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

**А.В. Самцов** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

**Конфликт интересов**

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