

Эффективность средств ухода за кожей у больных акне

Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский

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

Представлены сведения о состоянии барьерных свойств кожи у пациентов с акне, анализируется действие топических и системных препаратов на состояние рогового слоя, а также состав высокоспециализированных липидов и кожного сала. Обсуждаются принципы ведения пациентов с использованием средств для ежедневного базового ухода.

Ключевые слова: **акне, эпидермальный барьер, Сетафил.**

Контактная информация: arelenar@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (2): 67—71.

Efficacy of skin care products for acne patients

Ye.R. Araviyskaya, Ye.V. Sokolovsky

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

The article provides information about barrier skin properties in acne patients and analyzes the effects of topical and systemic drugs on the condition of the corneous layer as well as composition of highly specialized lipids and skin fat. It discusses the principles of patient management with the use of basic daily care products.

Key words: **acne, skin barrier properties, basic care, Cetaphil Dermacontrol.**

Corresponding author: arelenar@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 2: 67—71.

■ Акне — дерматоз, который был и остается важной проблемой дерматологии. За последние десять лет знания специалистов существенно пополнились новыми сведениями о патогенезе данного дерматоза, подтверждено бесспорное лидерство наружных и системных ретиноидов для лечения акне, комбинированных наружных средств с комплементарным механизмом действия, сформулированы международные и отечественные рекомендации и алгоритмы терапии [1—3]. Вместе с тем появление многих новых средств терапии не решило вопроса адекватной переносимости препаратов с кератолитическим и комедолитическим действием.

Уход за кожей пациентов с акне всегда был в фокусе внимания специалистов и производителей косметики, это подтверждается огромным количеством различных средств, существующих на рынке. Важность базового ухода для лечения акне доказывается рядом современных исследований. Прежде всего это касается работ, посвященных состоянию барьерных свойств кожи, влиянию различных фармакологических наружных и системных препаратов на состояние барьеров, а также эффективности ряда готовых продуктов и отдельных ингредиентов.

Как известно, барьерные свойства кожи обеспечиваются рядом факторов и структур: толщиной рогового слоя и составом высокоспециализированных липидов в нем, а также физико-химическими свойствами водно-липидной мантии [4]. Изменения со стороны состава жирных кислот кожного сала пациентов с акне отметили еще в 70-е годы прошлого столетия. Так, в работе Ю.Ф. Королева показано, что при себорее имеет место уменьшение содержания ненасыщенных жирных кислот в составе кожного сала, выполняющих роль своеобразного «биологического тормоза» [5]. В дальнейшем А. Yamamoto и соавт. (1995) продемонстрировали, что снижение содержания ряда керамидов (С1-линолеата и др.) и свободного сфингозина в области сально-волосного аппарата при акне коррелирует со снижением функции кожного барьера [6]. В большинстве исследований подчеркивается ключевая роль дефицита линолевой кислоты в патогенезе акне. J. Strauss и D. Thiboutot (1999) показали обратную зависимость между темпом экскреции кожного сала и концентрацией в нем линолевой кислоты [7]. D. Downing и соавт. выявили, что низкая концентрация линолевой кислоты приводит к дефициту необходимых жирных кислот в фолликулярном эпителии. Именно этот факт, по мнению большинства ученых, является причиной фолликулярной кератинизации и нарушения десквамации, лежащих в основе формирования микрокомедона. Дальнейшие исследования продемонстрировали, что дефицит линолевой кислоты приводит также к усилению проницаемости стенки комедона для факторов воспаления и фолликулярного гиперкератоза [8]. Недавно было показано также,

что такой дефицит ассоциирован и с продукцией провоспалительного цитокина интерлейкина-1 α — значимого фактора в развитии воспаления [9].

Для лечения акне широко используют такие высокоэффективные группы средств, как наружные и системные ретиноиды, бензоилпероксид, азелаиновая кислота, наружные и системные антибиотики, антиандрогены и др. [1—3]. Накоплены сведения как о негативном, так и о позитивном влиянии ряда препаратов на состояние рогового слоя, а также составе высокоспециализированных липидов и кожного сала.

Безусловно, любые препараты с кератолитическим и комедолитическим эффектом приводят к истончению рогового слоя и качественным изменениям в составе высокоспециализированных липидов в нем, а также — к усилению его проницаемости [2]. В частности, показано, что такой топический ретиноид, как третиноин, вызывает снижение содержания триглицеридов в роговом слое эпидермиса [10]. Изотретиноин вызывает истончение рогового слоя и уменьшение продукции кожного сала за счет снижения не только его объема, но и содержания сквалена, эфиров воска, холестерина и его эфиров. Итогом является раздражающее действие с проявлениями простого контактного дерматита: эритемы, шелушения, сухости кожи [11, 12]. Клинические исследования разных лет продемонстрировали небольшой процент пациентов, которые на фоне начала лечения имели указанные симптомы, причем их выраженность была максимальной лишь в течение первых 1—2 нед. от начала терапии [13—15]. Появление побочных эффектов существенно влияет на приверженность лечению. Крупномасштабное исследование приверженности лечению 3339 больных акне из Америки, Европы и Азии, проведенное В. Dreno и соавт. (2010), продемонстрировало, что низкая приверженность в среднем на 50% ассоциирована с развитием побочных эффектов, наряду с молодым возрастом (моложе 15 лет), отсутствием эффекта от лечения (по оценке врача), недостатком знаний по лечению акне, отсутствием удовлетворенности пациента результатами терапии и другими факторами [16].

Риск развития побочных эффектов несколько лимитирует выбор врачом того или иного лекарственного средства, в особенности у лиц с чувствительной кожей, с проявлениями розацеа, себорейного дерматита, а также в условиях неблагоприятного климата [4, 13]. Вместе с тем ряд кератолитических и комедолитических препаратов при курсовом использовании помимо основного патогенетического действия оптимизирует состояние барьеров. Так, сравнительный анализ влияния 0,025% третиноина и 0,1% адапалена на состав высокоспециализированных липидов *stratum corneum* продемонстрировал существенные различия между ними. Адапален в отличие от третиноина вызывал существенное снижение содержания свободных жирных кислот, эфиров стерола и сквалена, а так-

же повышение уровня ряда керамидов. Полученные результаты указывают на позитивное влияние адаплена на состояние барьеров кожи и опосредованное — на липофильные пропионобактерии, которые ферментируют жирные кислоты [17]. Аналогичный эффект в отношении свободных жирных кислот дает азелаиновая кислота [4, 18]. В процессе набора кумулятивной дозы изотретиноина отмечено повышение содержания линолевой кислоты, чем объясняют противовоспалительный и антикомедогенный эффекты этого препарата [12].

Показано также, что прием антибактериальных препаратов вызывает снижение содержания свободных жирных кислот и реципрокное повышение содержания триглицеридов в поверхностных липидах кожи [14, 19]. Комбинация ципротерона ацетата и этинилэстрадиола снижает соотношение «эфиры воска/ холестерол»; этот показатель обычно используют в качестве маркера активности функции сальной железы [14]. Следует еще раз подчеркнуть, что указанные эффекты взаимосвязаны с основными позитивными патогенетическими механизмами воздействия данных средств.

С целью уменьшения раздражающего действия наружных средств для лечения акне специалисты справедливо рекомендуют начинать лечение не с ежедневного нанесения препаратов, а через день или через 2 дня [4, 14]. Одним из путей снижения риска ретиноидного дерматита на фоне терапии изотретиноином является выбор малых доз препарата [2]. С этой же целью производители предпринимают попытки модифицировать основу препаратов, включая в ее состав увлажнители, аллантоин, производные витамина Е и другие ингредиенты с противовоспалительным эффектом. Показана также более оптимальная переносимость ретиноидов при заключении их в липосомальные структуры или при уменьшении размеров частиц действующего средства (например Ретин А микро). Кроме того, уменьшению раздражающего действия ретиноидов способствует комбинация их с топическими антибиотиками в готовых формулах [20].

В связи с изложенным особую значимость приобретает уход за кожей на фоне терапии акне. Многочисленные исследования, проведенные в последние десятилетия, показали, что специализированные средства оказывают прямое патогенетическое воздействие: себорегулирующее, кератолитическое, дезинфицирующее и противовоспалительное [4]. Имеются указания на то, что они уменьшают бактериальную обсемененность кожи, играющую определенную роль в развитии воспаления [21]. Очень важно подчеркнуть, что средства для бережного ухода необходимы также для профилактики и купирования побочных эффектов основных препаратов с кератолитическим и комедолитическим действием [4, 14, 22].

Современный уход за любым типом кожи должен включать два основных воздействия: бережное очи-

щение и адекватное увлажнение. Очищение может достигаться разными способами: с помощью очищающих эмульсий, растворов (лосьонов), мыл и синдетов. При этом подчеркивается необходимость избежать «делипидизации» кожи [11, 22]. Это достигается использованием мягких неионных детергентов, отказом от спиртов и других потенциально раздражающих субстанций, а также включением в состав моющих средств эмоленгов [11]. Например, E. Jackson (2000) показал также существенные преимущества моющего средства, содержащего эмоленг, по сравнению с обычным мылом и средством, содержащим бензоилпероксид, в отношении динамики количества воспалительных и невоспалительных элементов при акне [24]. Особое внимание уделяют также кислотности моющего средства: показано, что кислый или нейтральный pH ассоциирован с меньшим раздражающим действием моющего средства [4, 23].

Целесообразность увлажнения при акне вызывает многочисленные прения со стороны как пациентов, так и профессионалов из-за риска дополнительного ожиряющего эффекта на кожу. Однако еще в 1980 г. L. Swinyer и соавт. показали, что сухость кожи на фоне лечения является фактором, способствующим обострению акне, подчеркнув, таким образом, важность увлажнения кожи [25]. В дальнейшем было показано, что увлажнение оказывает опосредованное противовоспалительное действие при различных состояниях кожи [26].

Предъявляют строгие требования к текстуре увлажняющего средства, которая должна быть достаточно легкой. С этой целью используют эмульсии по типу «масло в воде» или гелевые формы. Довольно часто увлажняющие средства, предназначенные для нанесения на кожу в дневное время, включают так называемые матирующие, или себоабсорбирующие, агенты (тальк, оксид цинка, производные крахмала, каолин, различные полимеры и антиоксиданты) или себорегуляторы (производные цинка, витамина А, ниацинамид, азелаиновая, салициловая, липогидроксикислота и другие гидроксикислоты, экстракты пальмы сабаль, кунжута, кипрея, тыквы, папайи, сои и др.) [4, 23, 27, 28].

Подчеркивают важность отсутствия комедогенных субстанций в составе средств для базового ухода при акне. При этом G. Goodman (2009) подчеркивает, что основа «oil-free», т. е. свободная от жиров, не является эквивалентной понятию «некомедогенная» основа. Автор приводит в качестве примера олеиновую кислоту и изопропиловые эфиры, которые, не являясь по химическому строению жирами, по сути, дают мощный комедогенный эффект [29]. В рекомендациях признанных специалистов приводится список веществ, обладающих потенциально комедогенным свойством, в который включены бутил и изоцетил стеараты, стеаровая кислота, децил олеат, изопропил изостеарат, миристиат

и пальмитат, неопентаноат, лауровая кислота и ее производные, миристила мириостат, PPG миристил пропионат, октил пальмитат и стеарат, ланолин, масла сои, какао, авокадо, вечерней примулы и др. [23, 27, 28]. Подчеркивается также, что акнегенное действие средств для очищения и увлажнения может быть ассоциировано с потенциально раздражающими субстанциями, входящими в состав этих средств. Вызывая раздражение в области устья сально-волосного аппарата, они приводят к реактивному фолликулярному гиперкератозу [28].

В публикациях последних лет подчеркивается, что увлажняющие средства должны назначаться в качестве ухода, сопровождающего лечение кератолитиками. С целью улучшения переносимости последних в состав таких увлажняющих средств включают ингредиенты с доказанным противовоспалительным действием: экстракты алоэ, зеленого чая, ромашки, солодки, календулы, а также — аллантоина, каннабиноидов, витаминов С и РР, производных цинка [4, 13, 27]. В частности, имеются указания на то, что соли цинка дают прямой противовоспалительный эффект благодаря влиянию на факторы врожденного иммунитета, в том числе на toll-подобные рецепторы [21].

С целью оптимизации переносимости кератолитиков при акне в состав сопровождающих увлажняющих средств включают также вещества, восстанавливающие барьерные свойства кожи: керамиды и их предшественники, ненасыщенные жирные кислоты, натуральный увлажняющий фактор и др. [4]. Используют также особые технологии для улучшения переносимости и доставки действующего средства: липосомы, наночастицы и дермомембранную структуру [4, 23].

Наконец, в последние годы много внимания уделяют адекватной фотопротекции при акне. Показано, что избыточная инсоляция не только подавляет местный иммунный ответ, но и приводит к фотостарению [4, 28]. В работах последних лет обсуждается, что под влиянием фотоокислации сквалена кожного сала происходит запуск комедогенеза, с одной стороны, и прямое цитотоксическое действие — с другой [28]. Именно поэтому фотопротективные средства приобретают все большее значение при ведении пациентов с акне. Предъявляют особые требования к легкой текстуре таких средств и отсутствию комедогенных субстанций в их составе, а также подчеркивается важность защиты как от УФВ, так и от УФА диапазонов [23].

В настоящее время в распоряжении у дерматовенерологов и косметологов имеется широкий спектр гамм для ухода за кожей пациентов с акне из группы космецевтики. Сейчас наш арсенал пополняется новой профессиональной линией для ухода за проблемной кожей, склонной к акне, — «Сетафил Dermacontrol» (Galderma). В состав гаммы входят «Сетафил Dermacontrol пенка для умывания» и «Сетафил Dermacontrol увлажняющее средство для лица с солнцезащитным фактором SPF 30». Пенка для умывания

отвечает требованиям бережного очищения кожи за счет включения мелкодисперсного сульфата цинка — мягкого анионного сурфактанта, а также физиологического рН 5,1. Кроме того, дополнительное патогенетическое воздействие обеспечивают себорегулирующий глюконат цинка и противовоспалительный дикалия глицеризат.

Отличительной особенностью увлажняющего средства этой гаммы является уникальная олеосомная технология, способствующая адекватному увлажнению и доставке действующих средств к клеткам-мишеням за счет мелкого размера (500 нм) сферических частиц, состоящих из жиров, липофильных компонентов и воды. Включение в состав увлажняющего средства гидрокси-пальмитоида сфиганина, или керамида 5, способствует восстановлению барьерных свойств кожи и запуску синтеза собственных керамидов [23]. Активное увлажнение осуществляется также благодаря включению таких биосовместимых хумиктантов, как глицерин и пентиленгликоль, а противовоспалительное действие обуславливают производные цинка, глицерритиновой кислоты, аллантоина и пантенола. Такие себоабсорбенты, как двуокись кремния и полиметилметакрилат, включенные в состав увлажняющего средства, обеспечивают матирующий эффект, а глюконат цинка — себорегулирующий. Фотопротективный эффект достигается сбалансированным набором современных химических фильтров (авобензон, октокрилен, октил салицилат), защищающих от УФА и от УФВ спектров УФ-излучения [4, 28].

Исследования, проведенные в недавнее время, продемонстрировали, что использование новой гаммы «Сетафил Dermacontrol» значительно снижает побочные эффекты терапии акне в течение первой недели лечения, средства обеспечивают продолжительное увлажнение кожи в течение 24 ч., и восстанавливают ее барьеры. Кроме того, использование линии «Сетафил Dermacontrol» не приводило к образованию открытых, закрытых комедонов и воспалительных элементов, что указывает на некомедогенность и неакнегенность средств. Изучение приверженности лечению показало ее увеличение до 87%, что соотносится с результатами В. Dreño и соавт., указавших, что использование адекватных косметических средств (очищающих и увлажняющих) ассоциировано с высокой приверженностью лечению [16].

Таким образом, к настоящему времени накоплены обширные сведения о состоянии барьерных свойств кожи у пациентов с акне. Профессионалы отмечают, что использование средств для базового ухода существенно снижает риск побочных эффектов лечения, одновременно повышая приверженность терапии. Новая гамма «Сетафил Dermacontrol» отвечает современным требованиям к средствам для ухода за кожей пациентов с акне. Следует еще раз подчеркнуть важность целостного и патогенетического подхода к ведению пациентов. ■

Литература

- Nast A., Dreno B., Bettoli V., Degitz K. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *JEADV* 2012; 26: 1: 1—29.
- Thiboutot D., Gollnick H.P., Bettoli V., Dreno B. et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group. *JAAD* 2009; 60: 5: 1—50.
- Kubanova A.A. Clinical Guidelines. Moscow: ZAO FID Delovoi express 2010 [Кубанова А.А. (ред.) Клинические рекомендации по ведению больных акне: ДЭКС-ПРЕСС 2010.]
- Araviiskaia E.R., Sokolovskiy E.V. Textbook of Dermatocosmetology. (Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. СПб: Фолиант 2008; 632.)
- Korolev Yu.F. Change of composition of skin fat at a seborrhea. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1958; (4): 9—14. [Королев Ю.Ф. Изменение состава кожного сала при себорее. *Вестн дерматол* 1958; 4: 9—14.]
- Yamamoto A., Takenouchi K., Ito M. Impaired water barrier function in acne vulgaris. *Arch Dermatol Res* 1995; 287: 214—218.
- Strauss J.S., Thiboutot D.M. Diseases of the sebaceous glands. In: Freeberg I., Elsen A., Wolff K. et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5-th ed., New York, NY: McGraw-Hill; 1999: 769.
- Downing D.T., Stewart M.E., Wertz P.W., Strauss J.S. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol* 1986 F; 14 (2 Pt 1): 221—5.
- Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G., Thomson K.F., Cunliffe W.J. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003 Jul; 121 (1): 20—7.
- Freinkel R.K. Acne vulgaris: follicles, fats and flora. *Cutis* 1971; 7: 409.
- Stewart M.E., Benoit A.M., Downing D.T. et al. Suppression of sebum secretion with 13-cis-retinoic acid: effect on individual skin surface lipids and implications for their anatomic origin. *J Invest Dermatol* 1984; 82: 74—78.
- King R., Jones D.H., Darley D.S. et al. A double-blind study of the effects of 13-cis-retinoic acid on acne, sebum excretion rate and microbial population. *BJD* 1982; 107: 583—590.
- Bikowsky J.B. Mechanisms of the comedolytic and anti-inflammatory properties of topical retinoids. *J Drug Dermatol* 2005; 4: 41—47.
- Cunliffe W.J. Acne. London: Martin Dunitz 1988: 392.
- Gollnick H.P., Draelos Z., Glenn M.J., Rosoph L.A. 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 (5): 1180—1189.
- Dreno B., Thiboutot D., Gollnick H. et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol* 2010; 49: 448—456.
- Thielitz A., Helmdach M., Röpke E.M., Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. *Br J Dermatol* 2001; 145: 19—27.
- Samcov A.V. Akne i akneiformnye dermatozy. Monografiya. M.: JuTKOM; 2009 [Самцов А.В. Акне и акне-формные дерматозы. Монография. М.: ЮТКОМ; 2009].
- Cunliffe W.J., Cotterill J.A., Williamson B. The effect of clindamycin in acne — a clinical and laboratory investigation. *Br JD* 1972; 87: 37—41.
- Thiboutot D., Shalita A., Yamauchi P.S., Dawson C. Combination therapy with adapalene gel 0.1% and doxycycline for severe acne vulgaris: a multicenter, investigator-blind, randomized, controlled study. *Skinmed*, 2005; 4: 138—146.
- 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 May-Jun; 15 (3): 152—5.
- Draelos Z.D. Sensitive skin: perceptions, evaluation, and treatment. *Contact Dermatitis* 1997; 8:67.
- Baran R., Maibach H.I. Textbook of cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd 1998: 99—167.
- Jackson E.M. The effects of cleansing in an acne treatment regimen. *Cosmet Dermatol*. 2000; 12 (suppl.): 9.
- Swinyer L.J., Swinyer T.A., Britt M.R. Topical agents all one in acne. *JAMA* 1980, 243: 16—40.
- Lynde C. Moisturizers for the treatment of inflammatory skin conditions. *J Drugs Dermatol* 2008 N; 7 (11): 1038—43.
- Baumann L., Saghari S., Weisberg E. *Cosmetic Dermatology. Principles and practice*. 2-nd ed. McGraw-Hill Companies, Inc. 2009: 121—128.
- Draelos Z.D., Dover J.S., Alam M. *Cosmeceuticals*, 2-nd ed., Elsevier Inc 2009; 236.
- Goodman G. Cleansing and Moisturizing in Acne Patients. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 1: 1—6.

об авторах:

Е.Р. Аравийская — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой СПбГМУ им. академика И.П. Павлова
 Е.В. Соколовский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой СПбГМУ им. академика И.П. Павлова