

# Местное лечение хлоазм у женщин в период беременности

Н.В. Шперлинг<sup>1,2</sup>, А.И. Венгеровский<sup>3</sup>, И.А. Шперлинг<sup>1</sup>, Е.В. Романова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский испытательный институт (военной медицины) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России  
195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4

<sup>2</sup> Международный медицинский центр «Время»  
194044, Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр-кт, д. 60А

<sup>3</sup> Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации  
634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность Азелика (15% гель азелаиновой кислоты для наружного применения) при лечении хлоазмы у женщин в период беременности.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 28 женщин в возрасте 18—36 лет (средний возраст 24,7 года) с нормально протекающей беременностью. Пациентки обратились к врачу в весенне-летне-осенний период года с жалобами на очаговые гиперпигментации на коже лица, подбородка и в области декольте. Гиперпигментации появились у 10 пациенток (35,7%) до беременности; у 18 женщин (64,3%) — в период беременности. На момент обращения сроки беременности у всех пациенток были 18—20 недель. В результате дерматоскопии и исследования кожи под лампой Вуда установлен диагноз: хлоазма. Все пациентки были осведомлены о содержании и порядке исследования и дали добровольное согласие на участие в нем. Для местного лечения всем пациенткам 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 4 мес. на гиперпигментированные участки кожи тонким слоем наносили и слегка втирали 15% гель азелаиновой кислоты (Азелик). Результат лечения оценивали с учетом субъективной оценки самих пациенток, структуры исследуемой группы в зависимости от клинической эффективности, процента случаев нежелательных явлений, результатов анкетирования по опроснику дерматологического индекса качества жизни. Для выявления возможных общетоксических эффектов лечения анализировали результаты печеночных проб, общего анализа крови, коагулограммы, проводимых в рамках акушерско-гинекологического сопровождения беременности.

**Основные результаты.** Выявлена положительная динамика следующих характеристик: субъективной оценки пациентками результатов лечения, клинической эффективности лечения и показателя качества жизни. Эффект лечения был отмечен уже через 1 мес. и максимально — через 3 мес. после начала лечения. За 4 мес. лечения терапевтическая эффективность зарегистрирована в 92,9—96,4% случаев: пигментные пятна исчезали, бледнели, уменьшались в размере и контрастности со здоровой кожей, нормализовалась текстура кожи; улучшалось качество жизни (показатель дерматологического индекса качества жизни при наличии эффекта лечения уменьшился с  $15,5 \pm 1,8$  балла до  $6,7 \pm 0,5$  балла: с сильного до умеренного влияния заболевания на жизнь пациентки соответственно). У 5 женщин (17,9%) в течение первых 2 недель непосредственно после нанесения геля наблюдались эритема и жжение в области нанесения средства (у одной из них симптомы проявлялись до 6-й недели терапии), носили невыраженный проходящий характер, не требовали дополнительной коррекции. Показатели печеночных проб, общего анализа крови, коагулограммы в ходе лечения находились в пределах физиологической нормы.

**Заключение.** Местное применение Азелика (15% гель азелаиновой кислоты для наружного применения) 2 раза в день в течение 4 мес. является эффективным и безопасным методом лечения хлоазмы у женщин в период беременности.

**Ключевые слова:** лечение хлоазмы в период беременности, Азелик, азелаиновая кислота.

# Local treatment of chloasma in pregnant women

N.V. Shperling<sup>1,2</sup>, A.I. Vengerovsky<sup>3</sup>, I.A. Shperling<sup>1</sup>, E.V. Romanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Research and Testing Institute (Military Medicine), Military Medical Academy named S.M. Kirov Russian Defense Ministry

Parks str., 4., St. Petersburg, 195043, Russia

<sup>2</sup> International Medical Center «Time»

Bol'shoj Sampsonievskij pr-kt, 60A, 194044, Sankt-Peterburg, Russia

<sup>3</sup> Siberian State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Moscow highway, 2, Tomsk, 634050, Russia

**Goal.** To assess the efficacy and safety of Azelic (15% gel of azelaic acid for topical administration) for the treatment of chloasma in pregnant women.

**Materials and methods.** The study involved 28 pregnant women aged 18—36 (mean age: 24.7) with a normal course of pregnancy. The patients consulted a doctor in the spring, summer or fall complaining of focal skin hyperpigmentation on the face, chin and chest area. Ten patients (35.7%) developed hyperpigmentation prior to their pregnancy and 18 women (64.3%) — during the pregnancy. As of the consultation date, the pregnancy terms in all of the patients were 18—20 weeks. Chloasma was diagnosed by using dermatoscopy and skin examination with the Wood's lamp. The patients were informed about the content and procedure of the study and gave their consent to take part in the study. Thin layers of Azelic (15% gel of azelaic acid for topical administration) were applied to the hyperpigmented skin of the patients and gently rubbed twice a day (in the morning and evening) as topical treatment for four months. The treatment results were assessed taking into consideration the patient's subjective assessment, study group structure depending on the clinical efficacy, percentage of adverse events, and survey results based on the Dermatology Life Quality Index questionnaire. To reveal any potential general toxicological effects of the treatment, hepatic samples, total blood count and coagulogram results were analyzed as a part of obstetrical and gynecologic care for pregnant women.

**Key findings.** Positive dynamics of the following characteristics was revealed: subjective assessment of treatment results by the patients, clinical efficacy of treatment and life quality index. Therapeutic results were observed as early as after one month but not later than three months after the treatment began. The therapeutic efficacy was recorded in 92.9—96.4% of all cases after four months of treatment: pigment spots disappeared or became paler, and their dimensions and their contrast as compared to the healthy skin reduced, the skin texture and life quality improved (the Dermatology Life Quality Index reduced from  $15.5 \pm 1.8$  to  $6.7 \pm 0.5$  points against the background of the treatment efficacy: from severe to moderate impact of the disease on the patient's life, respectively). Five women (17.9%) developed erythema and burning sensations in the drug application site within the first two weeks immediately after the gel application (one of the patients had the same symptoms for six weeks of the treatment); the symptoms were weak and transient and did not require any additional treatment. Hepatic samples, total blood count and coagulogram results were within physiological standards during the treatment.

**Conclusion.** Topical application of Azelic (15% gel of azelaic acid for topical administration) twice a day for four months is an efficient and safe method to treat chloasma in pregnant women.

**Key words:** **treatment of chloasma during pregnancy, Azelic, azelaic acid.**

Corresponding author: shperling2@yandex.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 6: 163—170.

■ Цвет кожи человека определяется многими факторами, в том числе количеством и распределением пигментов, толщиной эпидермиса и рогового слоя, количеством и расположением кровеносных сосудов, рельефом кожи. Изменение пигментообразования на открытых участках тела значительно влияет на внешний вид и качество жизни человека. В связи с этим интерес к данной проблеме среди врачей различных специальностей остается постоянно высоким [2, 5, 24].

Возникновение пигментных пятен обусловлено локальным усилением меланогенеза, представляющего собой процесс образования меланина в меланоцитах.

Меланины — группа полимерных соединений с упорядоченной структурой. Цвет кожи зависит от количества и распределения меланоцитов и содержания меланинов в них. Меланины функционируют подобно фильтру: поглощают свет видимой и особенно ультрафиолетовой области. Поглощенная энергия рассеивается в виде теплоты, в частности за счет использования в обратимых окислительно-восстановительных реакциях хинон-гидрохиноновых структур [7].

Меланоциты — специализированные шиповидные клетки-рецепторы кожи эктомезенхимального происхождения, располагаются среди клеток базального слоя и имеют отростки. Окончание отростка меланоцита тесно прилегает к полюсу кератиноцита, образуя условное структурно-функциональное объединение меланоцита с кератиноцитами — «эпидермально-меланиновую единицу эпидермиса». Один меланоцит приходится на 5—6 базальных кератиноцитов. Гранулы, заполненные меланином (меланосомы), транспортируются по дендритным отросткам меланоцитов в кератиноциты.

В основе меланогенеза лежит окислительная полимеризация из белковой матрицы тирозина, диоксифенилаланина или катехоламинов. Нормальное протекание биохимических реакций меланогенеза определяется наличием тирозина, молекулярного кислорода, ионов меди и цинка. При действии тирозиназы тирозин окисляется в ДОФА, из которого в результате реакций окисления и полимеризации образуются эумеланины — черно-коричневые пигменты. Из соединения ДОФА с цистеином (цистеинол-ДОФА) получаются феомеланины, имеющие цвет от желтого до красного [7, 9, 14, 16].

Регуляция меланогенеза представляет собой каскадный процесс с участием нервной системы по двум вариантам: 1 — через гипоталамус и аденогипофиз, 2 — через эпифиз. В первом случае процесс опосредован стимуляцией выброса промежуточной долей гипофиза меланоцитстимулирующего и адренкортикотропного гормонов, активирующих тирозиназу посредством активации рецептора меланокортин 1 (MC1R). Увеличение биосинтеза меланинов сопровождается перемещением в меланоците меланосом и их диспер-

сией, что приводит к изменению цвета кожи. Эпифизопосредованная регуляция меланогенеза обусловлена выработкой мелатонина, подавляющего функции меланоцитов [3, 9, 15, 18, 24, 25].

Кроме того, к физиологическим регуляторам меланогенеза относят гормоны надпочечников (посредством гормонов коры) и щитовидную железу (посредством тиреотропных гормонов). Наиболее значимым фактором, стимулирующим меланогенез, является ультрафиолетовое излучение в составе солнечного света. В этом случае мишенью служат эпидермальные меланоциты. Ультрафиолетовое излучение стимулирует выработку кератиноцитами меланоцитстимулирующего гормона, который взаимодействует со специфическими рецепторами меланоцитов. Меланоцитстимулирующий гормон стимулирует меланогенез также за счет превращения тирозиназы из неактивной формы в активную путем инактивации специфического ингибитора.

К меланинассоциированным гиперпигментациям относятся мелазма (хлоазма), поствоспалительные гиперпигментации, токсические меланодермии (меланоз Рилля, токсическая меланодермия Габермана — Гоффмана, сетчатая пойкилодермия Сиватта), лекарственные меланодермии, лентиго, эфелиды, некоторые фотодерматозы, меланодермии, обусловленные метаболическими нарушениями или эндокринной патологией (болезнь Аддисона, опухоли, продуцирующие меланоцитстимулирующий гормон, пеллагра, синдром мальабсорбции и др.). Гиперпигментации подразделяют на первичные (врожденные/приобретенные) и вторичные (постинфекционные, поствоспалительные), по распространенности — на локализованные и генерализованные [1, 9].

При рассмотрении вариантов изменения цвета кожи следует иметь в виду, что кроме изменения меланогенеза гиперпигментация кожи может быть обусловлена повышенным содержанием в коже окисленного или восстановленного гемоглобина (гемосидериновые гиперпигментации при васкулитах, венозной недостаточности, травмах, распаде эритроцитов при малярии, болезни Банти), избытком каротина (каротинодермии) и желчных пигментов в коже (желтухи), а также попаданием в кожу чужеродных красящих веществ (татуировки, аргироз) [18].

Гормоны, прежде всего половые, регулируют ряд функций кожного покрова, в том числе митотическую активность эпидермиса. Адренкортикотропный, соматотропный и тиреотропный гормоны также влияют на меланогенез [23].

При нормально протекающей беременности гиперпигментация кожи развивается по типу хлоазмы.

Хлоазма, «маска беременности» — приобретенная неравномерная пигментация коричневатого-желтого цвета преимущественно в области лица (в центральной части лба, над верхней губой, на подбородке, ще-

ках, скулах) и шеи. Кроме беременности пигментация в виде мелазмы появляется при приеме оральных контрацептивов, опухолях яичников, в перименопаузе. Гиперпигментация связана с изменением соотношения эстрогенов и прогестерона и суммарной дозы ультрафиолетового облучения. Меланоциты содержат эстрогеновые рецепторы, активация которых приводит к повышенному синтезу меланина [14, 15, 20]. Возникновению пигментных пятен также способствуют врожденная повышенная чувствительность пигментных клеток к эстрогенам, использование фотосенсибилизирующих средств как в составе наружных косметических средств, так и прием внутрь некоторых фотосенсибилизаторов. Гипермеланоз чаще формируется у брюнеток с кожей IV (средиземноморского) фототипа (по Т. Фицпатрику), которые при загаре никогда не обгорают [13, 26].

В зависимости от локализации высыпаний выделяют три клинических формы мелазмы: центрофациальную (локализация на коже центральной части лба, над верхней губой, спинки носа, подбородка), молярную (локализация в области щек, проекции моляров и носа) и мандибулярную (пигментация локализуется в области углов нижней челюсти) [11].

Тип мелазмы можно диагностировать при осмотре с помощью фильтра Вуда. При эпидермальном типе очаги гиперпигментации выглядят яркими и контрастными, что обусловлено преимущественной локализацией меланина в эпидермисе. Этот тип прогностически наиболее благоприятен при лечении гиперпигментации. Дермальный тип мелазмы является результатом глубокой миграции меланофагов в дерму и свидетельствует о неблагоприятном прогнозе при лечении. Смешанный тип мелазмы характеризуется неравномерными по интенсивности окраски и контрастности очагами гиперпигментации, что указывает на локализацию пигмента как в эпидермисе, так и в дерме [11, 19, 25, 26].

Хлоазма у беременных проявляется пятнами неправильной формы, располагающимися симметрично на лбу, щеках, висках, подбородке и в области верхней губы. Иногда на фоне сплошного пигментного пятна наблюдаются мелкие более темные высыпания. При этом часто наблюдается пигментация средней линии живота, околососковой области и наружных половых органов. Цвет пятен также зависит от полученной суммарной дозы ультрафиолетового облучения. Этот вид дисхромии частично или полностью исчезает в послеродовой период с возобновлением менструаций. Однако остаточные явления могут сохраняться в течение довольно длительного периода [10].

Этиопатогенетические особенности обуславливают системный и местный подход в лечении гиперпигментаций кожи. Системный подход является прерогативой врачей различных специализаций и предусма-

тривает воздействие на факторы, способствующие возникновению гиперпигментаций (коррекция гормонального статуса, лечение основного заболевания и т. д.). При этом следует помнить, что гормонально обусловленная дисхромия хуже поддается терапии по сравнению с пигментацией, вызванной воздействием солнечного света или поствоспалительной. Задачей дерматологов является реализация местного подхода в виде применения средств для наружного применения.

Наружная коррекция гиперпигментации направлена на уменьшение выработки меланина, отбеливание и отшелушивание рогового слоя кожи [6, 8, 9, 11].

Для уменьшения выработки меланина в гиперпигментированных участках кожи используют депигментанты. По механизму действия депигментанты делят на следующие группы: ингибиторы фермента тирозиназы (гидрохинон, арбутин, койевая кислота, экстракт лакричника, витамин Е, азелаиновая кислота) и меланоцитотоксические агенты — вещества, обратимо угнетающие синтез меланина (гидрохинон). Ингибиторы тирозиназы — депигментирующие средства, которые содержат вещества, способные ее блокировать (гидрохинон, арбутин, койевая кислота, экстракт лакричника, витамин Е). К меланоцитотоксическим агентам относят азелаиновую кислоту. Вещество является природной дикарбоновой кислотой, эффективно при акне, а также в качестве депигментирующего средства, применяемого в том числе для терапии гиперпигментации у беременных, оказывающего антипролиферативное и цитотоксическое действие на меланоциты.

Для удаления меланина из эпидермиса в состав косметических средств чаще всего вводят гликолевую, молочную, лимонную и ретиноевую кислоты.

Сложность лечения хлоазмы при беременности обусловлена психофизиологическими особенностями организма в данный период жизни женщины и особой необходимостью выбора безопасных методов терапии. В связи с этим появление препаратов с депигментирующим эффектом представляет интерес ввиду сохраняющейся актуальности поиска эффективных и безопасных методов лечения хлоазмы у беременных.

Следует отметить некоторую «универсальность» азелаиновой кислоты ( $\text{OOC}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ ). Вещество действует в качестве природного антиоксиданта и проявляет выраженное противовоспалительное действие, нормализует процессы кератинизации в фолликулах сальных желез, способствует самоочищению их протоков, тормозит пролиферацию кератиноцитов и рост аномальных меланоцитов. В качестве депигментирующего средства азелаиновая кислота оказывает антипролиферативное и цитотоксическое действие в отношении аномальных меланоцитов, является ингибитором тирозиназы [20, 21].

После нанесения на кожу азелаиновая кислота проникает в эпидермис и дерму. Клиническое улучшение после ее применения наступает в среднем через 2—4 недели после начала лечения. При необходимости после одно- или двухмесячного перерыва возможно проведение повторного курса лечения.

Являясь природной дикарбоновой кислотой, она в норме образуется в организме человека в ходе липидного обмена, а также на коже при брожении бактерий (*Malassezia furfur*), присутствует в небольших количествах в моче людей; ее содержание увеличивается при кетозе, когда снижается способность к бета-окислению монокарбоновых кислот. Азелаиновая кислота образуется в результате омега-окисления насыщенных монокарбоновых жирных кислот, метаболизируется в основном в митохондриях, подвергаясь окислению: первоначально образуются пимелиновая и глутаровая кислоты, превращающиеся в ацетилкоэнзим А, который является субстратом цикла Кребса, где он метаболизируется до  $\text{CO}_2$  и малонилкоэнзима А, участвующего в синтезе жирных кислот. Таким образом, азелаиновая кислота является промежуточным продуктом обмена липидов и не превращается в какие-либо метаболиты с видимой токсичностью, не обладает тератогенными и мутагенными свойствами, вследствие этого разрешена к использованию во время беременности и лактации [17].

Контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако в течение двух десятилетий клинического опыта местного применения азелаиновой кислоты (15 и 20%) побочных действий препарата не отмечалось [12].

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения средства Азелик (15% гель азелаиновой кислоты для наружного применения) при лечении хлоазмы у женщин в период беременности.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 28 женщин в возрасте 18—36 лет (средний возраст 24,7 года) с нормально протекающей беременностью. Пациентки обратились к врачу в весенне-летне-осенний период года с жалобами на очаговые гиперпигментации на коже лица, подбородка и в области декольте. Гиперпигментации появились у 10 пациенток (35,7%) до беременности; у 18 женщин (64,3%) — в период беременности. На момент обращения сроки беременности у всех пациенток были 18—20 недель. По результатам дерматоскопии (очаговое отложение меланина в поверхностных эпидермальных слоях кожи с диффузным равномерным распределением пигмента в очагах; дерматоскоп Heine Delta 20) и исследования кожи под лампой Вуда (при свечении цвет в гиперпигментированных очагах становился более выраженным) установлен диагноз: эпидермальный тип пигментации. Все пациентки были осведомлены

о содержании и порядке исследования и дали добровольное согласие на участие в нем.

По указанию врача после предварительного инструктажа женщины 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 4 мес. на гиперпигментированные участки кожи тонким слоем наносили и слегка втирали Азелик (15% гель азелаиновой кислоты («АКРИХИН», Россия, регистрационный номер ЛП 001416-110112). Место для нанесения геля предварительно тщательно мыли водой или очищали косметическим средством, далее высушивали. В период лечения пациенткам рекомендовали защищать открытые участки кожи от прямого попадания солнечных лучей. После окончания наблюдения женщины подтвердили соблюдение рекомендаций. За период исследования у беременных не отмечено соматических заболеваний, требующих назначения лекарственной терапии.

Результат лечения оценивали по следующим критериям:

1 — субъективная оценка самих пациенток: отличный результат — 3 балла, хороший — 2 балла, удовлетворительный — 1 балл, неудовлетворительный — 0 баллов;

2 — структура исследуемой группы в зависимости от клинической эффективности: значительное улучшение, улучшение, незначительное улучшение, отсутствие эффекта. Признаками улучшения считались: исчезновение или побледнение пигментных пятен, уменьшение их размеров и контрастности по сравнению со здоровой кожей, нормализация текстуры кожи;

3 — процент случаев нежелательных явлений;

4 — результат анкетирования по опроснику дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) для оценки степени негативного влияния гиперпигментации кожи на различные аспекты жизни (отношения в семье, с родственниками, с друзьями, коллегами по работе, занятия спортом, социальная активность и т. д.). Индекс (в пределах 0—30 баллов) рассчитывали путем суммирования баллов по каждому вопросу. Чем больше показатель ДИКЖ, тем более негативным считали влияние заболевания на качество жизни.

Контрольные обследования пациенток проводили ежемесячно на протяжении 4 мес. после начала лечения.

Для выявления возможных общетоксических эффектов лечения анализировали результаты печеночных проб, общего анализа крови, коагулограммы, проводимых в рамках акушерско-гинекологического сопровождения беременности. Статистическую обработку данных проводили с помощью U-критерия Манна — Уитни,  $\chi$ -квадрата Пирсона. Достоверность различий считали при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Осмотр при ежемесячных визитах выявил положительную динамику субъективной оценки пациентками



результатов лечения, клинической эффективности лечения и показателя качества жизни. Данная динамика отмечалась уже через 1 мес. и максимально — через 3 мес. после начала лечения. За 4 мес. применения средства его терапевтическая эффективность зарегистрирована в 92,9—96,4% случаев: пигментные пятна исчезали, бледнели, уменьшались в размере и контрастности со здоровой кожей, нормализовалась текстура кожи (табл. 1, 2).

К исходу периода лечения (4 мес.) показатели ДИКЖ при наличии эффекта лечения уменьшились с  $15,5 \pm 1,8$  балла до  $6,7 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,001$ ; U-критерий Манна — Уитни), что свидетельствовало об уменьшении влияния заболевания на жизнь пациентки с сильного до умеренного, и не изменились у пациенток с отсутствием эффекта применения геля.

У 5 женщин (17,9%) в течение первых 2 недель непосредственно после нанесения геля локально наблюдались эритема и жжение (у одной из них симптомы проявлялись до 6-й недели терапии), носили невыраженный проходящий характер, не требовали дополнительной коррекции.

Показатели печеночных проб, общего анализа крови, коагулограммы в ходе лечения находились в пределах физиологической нормы.

### Обсуждение

Эффективность Азелика при лечении эпидермального отложения пигмента обусловлена его свойствами. В депигментирующем эффекте азелаиновой кислоты, входящей в состав Азелика, важное значение имеет антигипоксигенное действие —

Таблица 1

Субъективная оценка беременными женщинами результата применения средства Азелик при наружном лечении мелазмы

Результат применения	Сроки наблюдения после начала применения, мес.							
	1		2		3		4	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный (3 балла)	—	—	—	—	4	14,3	10	35,7
Хороший (2 балла)	3	10,7	8	28,6	10	35,7	12	42,9
Удовлетворительный (1 балл)	19	67,9	18	64,3	11	39,3	5	17,9
Всего случаев положительного эффекта	22*	78,6	26**	92,8	27**	96,4	27**	96,4
Неудовлетворительный (0 баллов)	6	21,4	2	7,1	1	3,6	1	3,6
Сумма баллов	25		34		43		59	

Примечание. \*/\*\* — достоверность различий ( $p < 0,01/p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -квadrата Пирсона) относительно соответствующих значений в группе пациенток, оценивших результат лечения как неудовлетворительный.

Таблица 2

Структура исследуемой группы беременных женщин в зависимости от клинической эффективности средства Азелик при наружном лечении мелазмы

Клиническая эффективность	Сроки наблюдения после начала коррекции, мес.							
	1		2		3		4	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Значительное улучшение	—	—	—	—	2	7,1	4	14,3
Улучшение	6	21,4	9	32,1	14	50,0	16	57,1
Незначительное улучшение	15	53,6	14	50,0	10	35,7	6	21,4
Всего случаев положительного эффекта	21*	75,0	23*	82,1	26**	92,9	26**	92,9
Отсутствие эффекта	7	25,0	5	17,9	2	7,1	2	7,1

Примечание. \*/\*\* — достоверность различий ( $p < 0,01/p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -квadrата Пирсона) относительно соответствующих значений в группе пациенток с отсутствием эффекта лечения.

подавление синтеза тирозиназы (ключевой фермент биосинтеза меланина). Эффективность и безопасность Азелика обусловлена многокомпонентностью его состава: активное вещество (азелаиновая кислота) и вспомогательные вещества, применяемые в дерматологии и косметологии для достижения антибактериального, фунгицидного, увлажняющего, смягчающего, антиоксидантного, кислотнорегуляторного эффекта. Препарат влияет на процесс ороговения клеток эпидермиса, подавляет рост и активность аномальных меланоцитов, вызывающих гиперпигментацию типа мелазмы, проявляет бактериостатическую активность в отношении *Propionibacterium acnes* и *Staphylococcus epidermidis*, снижает выработку жирных кислот, способствующих возникновению акне; уменьшает образование комедонов; оказывает противоугревое, депигментирующее действие. Многокомпонентность Азелика способствует снижению эффективной дозы его компонентов, что обеспечивает безопасность для применения в случаях, требующих особенно корректного назначения терапии, в частности при беременности. Очевидно, что эффективность лечения также была обеспечена со-

блюдением режима предохранения от прямого попадания солнечных лучей на открытые участки кожи.

Выявленная эффективность Азелика в целом соотносится с результатами применения 20% крема азелаиновой кислоты при аналогичном режиме применения (2 раза в день) в течение 6 мес. при отсутствии существенных нежелательных явлений и системного токсического действия [21].

## Выводы

1. Местное применение Азелика (15% гель азелаиновой кислоты для наружного применения) 2 раза в день в течение 4 мес. является эффективным и безопасным методом лечения эпидермальной пигментации у женщин в период беременности.

2. В результате лечения по указанной схеме уменьшается выраженность клинических проявлений хлоазмы, улучшается качество жизни.

3. Применение Азелика у беременных с хлоазмой вызывает незначительное количество нежелательных явлений в виде непродолжительного и невыраженного раздражения кожи, но не сопровождается общетоксическими эффектами. ■

## Литература

1. Bolotnaia I.A., Serbina I.M., Bei I.I. Violation of skin pigmentation and their correction in dermatology practice. Ukrainian journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology 2003; 3: 34—38. [Болотная Л.А., Сербина И.М., Бей Л.И. Нарушения пигментации кожи и их коррекция в дерматокосметологической практике. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии 2003; (3): 34—38.]
2. Geinitz A.V., Moskvina S.V. Laser therapy in cosmetology and dermatology. Moscow — Tver: Publisher "Triad", 2010. [Гейниц А.В., Москвина С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. М; Тверь: Триада, 2010.]
3. Dolzhnikova E.M. Pathogenetic aspects of skin aging. Expo Beauty Esthetic Forum. М., 2003. [Должникова Э.М. Патогенетические аспекты старения кожи. Expo Beauty Esthetic Forum. М., 2003.]
4. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments, 2014 [Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти; пер. с англ. 3-е изд. М.: МЕД-пресс-информ, 2014.]
5. Ismailov R.G. Regulation of melanogenesis at dyschromias of skin. Vestnik of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 1: 85—92. [Исмаилов Р.Г. Регуляция меланогенеза при дисхромии кожи. Вестник Российской Академии медицинских наук 2014; (1): 85—92.]
6. Kasikhina E.I. Hyperpigmentation: Modern possibilities of therapy and prevention. The Attending physician 2011; 6: 73—76. [Касихина Е.И. Гиперпигментация: современные возможности терапии и профилактики. Лечащий врач 2011; (6): 73—76.]
7. Koshevenko Iu.N. Psychosomatic Problems in Dermatology and Cosmetology. Cosmetics and medicine in 2002; 2: 18—25. [Кошевенко Ю.Н. Проблемы психосоматики в дерматокосметологии. Косметика и медицина 2002; (2): 18—25.]
8. Netrunenko I.Iu., Ignatev D.V. Pigmentation: problems and ways to solve them. Consillium Medicum 2007; 2: 12—16. [Нетруненко И.Ю., Игнатьев Д.В. Пигментация: проблемы и пути их решения. Consillium Medicum 2007; (2): 12—16.]
9. Nikolaev A.Ia. Biological Chemistry М.: Medical News Agency 2004. [Николаев А.Я. Биологическая химия. 3-е изд., переаб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.]
10. Potekaev N.N., Kruglova L.S. Hyperpigmentation: causes and correction methods Klinitseskaia dermatologija i venerologija 2012; 6: 65—70. [Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. Клиническая дерматология и венерология 2012; (6): 65—70.]
11. Araviiskaia E.R., Sokolovskiy E.V. Textbook of Dermatocosmetology 2008. [Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского. СПб: Фолиант, 2008.]
12. Federal Clinical Guidelines.Acne. RODVK 2013 [Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Российское общество дерматовенерологов, М, 2013.]
13. Khavina E. The comprehensive program of correction of hyperpigmentation in practice of the cosmetologist Kosmetik international 2010; 5: 10—15. [Хавина Е. Комплексная программа коррекции гиперпигментации в практике косметолога. KOSMETIK international 2010; (5): 10—15.]
14. Basketter D.A., Reynolds F.S., York M. Predictive Testing in contact Dermatitis, irritant. Dermatitis Clin Dermatol 1997; 15 (4): 637—644.
15. Berlin A.L., Paller A.S., Chan L.S. Incontinentia pigmenti: A review and update on the molecular basis of pathophysiology. J Am Acad Dermatol 2002; 47 (2 Pt 1): 169—187.

16. Dessinioti C., Antoniou C., Katsambas A., Stratigos A.J. Melanocortin 1 receptor variants: functional role and pigmentary associations. *Photochem Photobiol* 2011; 87 (5): 978—987.
17. Fluhr J.W., Degitz K. Antibiotics, azelaic acid and benzoyl peroxide in topical acne therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.*, 2010; 3 (8) Suppl 1: 24—30.
18. Goodman G.J., Baron J.A. The management of postacne scarring. *Dermatol Surg* 2007; (33): 1175—1188.
19. Imokawa G. Autocrine and paracrine regulation of melanocytes in human skin and in pigmentary disorders. *Pigment Cell Res* 2004; 17: 96—110.
20. 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 Venereol* 2010; Nov; 24 (11): 1312—1316.
21. Katsambas A., Antoniou C. Melasma. Classification and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995; 4: 217—223.
22. Katsambas A.D., Stratigos A.J. Depigmenting and Bleaching Agents: Coping with Hyperpigmentation. *Clinics in Dermatology* 2001; 19: 483—488.
23. Nicolaidou E., Katsambas A.D. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clin Dermatol* 2014; 32 (1): 66—72.
24. Sanchez W.Y., Obispo C., Ryan E., Grice J.E., Roberts M.S. Changes in the redox state and endogenous fluorescence of in vivo human skin due to intrinsic and photo-aging, measured by multiphoton tomography with fluorescence lifetime imaging. *J. Biomed Opt* 2013; 18 (6): 217.
25. Walker A.P., Basketter D.A., Baverel M. et al. Test Guidelines for the assessment of the skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients in man. *European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. Food Chem Technol* 1997; 37: 1099—1160.
26. Yokota T., Nishio H., Kubota Y., Mizoguchi M. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. *Pigment Cell Res* 1998; 11: 355—361.

---



---

об авторах:

**Н.В. Шперлинг** — д.м.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского испытательного института (военной медицины) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург  
**А.И. Венгеровский** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск  
**И.А. Шперлинг** — д.м.н., профессор, начальник управления Научно-исследовательского испытательного института (военной медицины) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург  
**Е.В. Романова** — ассистент кафедры микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск

**Конфликт интересов**

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