

Комплексная наружная терапия вульгарных угрей

К.Н. Монахов, Д.К. Домбровская

Comprehensive external therapy of acne vulgaris

K.N. MONAKHOV, D.K. DOMBROVSKAYA

об авторах:

К.Н. Монахов — проф. кафедры дерматовенерологии с клиникой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова
Д.К. Домбровская — асс. кафедры дерматовенерологии с клиникой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Обсуждаются возможности современной терапии вульгарных угрей. Обращается внимание на то, что при легком и среднетяжелом течении заболевания акцент делается на наружную терапию. Уточнено место в лечении угрей наружных антибиотиков (клиндамицина) и азелаиновой кислоты.

Ключевые слова: **угри, клиндамицин, азелаиновая кислота.**

Possibilities of the modern therapy of acne vulgaris are discussed. The attention is drawn to the fact that in case of the mild and medium disease state the external therapy is emphasized. The role of external antibiotics (clindamycin) and of the azelaic acid was detailed.

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

■ Акне (син: угри; лат: acne vulgaris) — хроническое рецидивирующее заболевание кожи, поражающее преимущественно молодых людей, являющееся результатом гиперпродукции себума и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением. Проявляется акне открытыми и закрытыми комедонами и воспалительными элементами в виде папул, пустул, узлов [1—3].

Патогенез акне имеет 4 основных звена:

- гиперпродукция кожного сала гиперплазированными сальными железами;
- фолликулярный гиперкератоз;
- размножение микроорганизмов;
- воспаление [1—3].

Гиперпродукция кожного сала является чаще всего следствием органических или функциональных нарушений со стороны эндокринной системы.

Согласно современным представлениям фолликулярный гиперкератоз носит компенсаторный характер, являясь следствием гиперпродукции кожного сала, приводящей к нарушению ороговения посредством избыточного накопления в клетках зернистого слоя филагрина, а в клетках шиповатого слоя — про-

филагрина [1]. Есть данные в литературе, подтверждающие влияние гиперандрогении на фолликулярную кератинизацию [2]. Кроме того, гиперкератоз может являться следствием хронического воспаления.

Как известно, среди микроорганизмов в патогенезе акне ключевую роль играет *P. acne*, но в области волосяных фолликулов обнаруживаются также *M. furfur* и *Staph. epidermidis*, которые тоже участвуют в развитии воспаления [2, 3]. Недавние исследования показали, что микробный агент провоцирует продукцию воспалительных цитокинов посредством толл-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLRs) [4]. *P. acnes* несут лиганды TLR на своей поверхности [5]. При акне волосяные фолликулы окружены макрофагальными клетками, экспрессирующими на своей поверхности TLR2. Кроме того, развитию воспаления способствует стимуляция *P. acne* продукции интерлейкина-8 и -12 [4].

При лечении больных с нетяжелым течением акне акцент делается на наружную терапию. Обязательными являются средства базового ухода за кожей. Наиболее часто используемыми средствами наружной терапии являются местные антибиотики и азелаиновая кислота.

Из антибиотиков чаще используется клиндамицин. Этот препарат относится к антибиотикам группы линкозамидов. Обладает широким спектром действия, бактериостатик, связывается с 50S субъединицей рибосомальной мембраны и подавляет синтез белка в микробной клетке. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие клиндамицина. Препарат *Клиндовит* содержит в своем составе 1% клиндамицин в форме геля. Кроме того, в его составе присутствует оказывающий противовоспалительное и успокаивающее действие аллантоин, а также эмомент *vital ET*, обеспечивающий смягчение кожи и улучшение переносимости препарата.

Клиндовит гель быстро накапливается в комедонах больших акне, где проявляет антибактериальную активность. Средняя концентрация антибиотика в содержимом комедонов после нанесения геля значительно превышает показатель минимальной подавляющей концентрации для всех штаммов *P. acnes*.

При попадании клиндамицина фосфата на кожу происходит его превращение в клиндамицин в результате гидролиза в выводных протоках сальных желез. Именно клиндамицин и является активной субстанцией. При лечении клиндамицином количество воспалительных элементов уменьшается на 50% у 2/3 больных. Биодоступность клиндамицина при наружном использовании низкая, поэтому системные побочные эффекты не выражены. Наружная терапия клиндамицином не вызывает гиперчувствительности кожи [1]. Этот препарат также может оказывать противовоспалительное действие, препятствуя хемотаксису нейтрофилов [7]. Показано, что топические препараты с клиндамицином значительно более эффективны, чем топический тетрациклин [10]. В связи со сказанным представляется рациональным начинать лечение не тяжелых вульгарных угрей с назначения местных антибиотиков, в частности клиндамицина. Назначение именно этих средств позволяет быстро достичь клинического эффекта, что хорошо сказывается на психическом состоянии пациента и облегчает дальнейший контакт врача и пациента, повышая комплаентность. Однако длительная монотерапия топическими антибиотиками нерациональна, так как эти препараты не оказывают влияния на все звенья патогенеза акне.

Кроме того, при длительном лечении антибиотиками есть риск развития резистентности флоры [1, 3].

Одним из препаратов для лечения акне является азелаиновая кислота, которая выпускается в виде 15% геля. Это естественная органическая кислота, имеющая в своем составе 9 атомов углерода и две карбоксильные группы [1—3]. Она не обладает тератогенными и мутагенными свойствами, поэтому разрешена к использованию во время беременности и лактации [6]. Длительное лечение в течение 3—9 мес. приводит к значительному улучшению состояния кожи больных с акне [1—3]. При регулярном применении препаратов азелаиновой кислоты 2 раза в день в течение 2—3 мес. наблюдается снижение фолликулярной микробной колонизации более чем на 97% [1—3, 7]. Помимо этого, за счет влияния на гиперактивные меланоциты через ингибирование тирозиназы препарат дает выраженный депигментирующий эффект, что обуславливает профилактическое действие в отношении постакне [2]. Азелаиновая кислота оказывает действие на большинство звеньев патогенеза акне: воспаление, гиперкератоз, активацию *P. acne*. Антимикробная активность препарата обусловлена угнетающим действием азелаиновой кислоты на митохондрии. В то же время длительное лечение азелаиновой кислотой не приводит к развитию резистентности флоры. Кроме воздействия на *P. acne*, выявлена активность препарата в отношении *M. furfur* и *Staph. epidermidis et aureus, Candida albicans* [1, 2, 8]. Под влиянием азелаиновой кислоты происходит уменьшение гиперкератоза в результате деструкции тонофиламентов и угнетающего влияния препарата на синтез ДНК кератиноцитов и на количество и размер кератогиалиновых гранул. Эти эффекты обуславливают антикомедогенное действие [1, 2]. Помимо этих эффектов препараты азелаиновой кислоты оказывают противовоспалительное действие с уменьшением метаболизма нейтрофилов и снижением выработки ими свободнорадикальных форм кислорода [8].

Также есть данные об угнетающем влиянии азелаиновой кислоты на 5 α -редуктазу [3].

Азелаиновая кислота выпускается в форме крема и геля. Гель рекомендован для лечения воспалительных и невоспалительных акне, а также папулопусту-

ТАБЛИЦА

Сравнительная характеристика азелаиновой кислоты и клиндамицина

Препарат	Влияние на фолликулярный гиперкератоз	Подавление активности флоры	Уменьшение воспаления	Влияние на 5 α -редуктазу	Уменьшение содержания свободных жирных кислот в липидах кожи
Азелаиновая кислота	++	++	+	+	+
Клиндамицин	+	+++	+++	—	—

лезных форм розацеа. Форма крема более показана при мелазме и сочетании акне с такими осложнениями угревой болезни, как пигментные поствоспалительные пятна.

У 95,7% пациентов отмечается «хорошая» и «очень хорошая» переносимость лечения 15% гелем с азелаиновой кислотой [9].

Есть данные в литературе, подтверждающие большую эффективность комбинированной терапии (азелаиновая кислота + клиндамицин) в сравнении с

монотерапией этими препаратами [11]. Сравнительная характеристика азелаиновой кислоты и клиндамицина представлены в таблице.

Таким образом, при лечении акне легкой и средней степени тяжести возможна комбинация наружного препарата клиндамицина и препарата азелаиновой кислоты по следующей схеме: клиндамицин 2 раза в день + азелаиновая кислота 1 раз в день в течение 6—8 нед., затем монотерапия азелаиновой кислотой 2 раза в день длительно (3—9 мес.). ■

Литература

1. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потекаева. М.: Бином 2007; 216.
2. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Монография М.: Ютком. 2009; 288.
3. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского. СПб: ООО «Издательство Фолиант». 2008; 632.
4. 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.
5. Nagy I., Pivarcsi A., Kis K. et al. Propionibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/chemokines in human sebocytes. *Microbes Infect* 2006; 8: 2195—2205.
6. Fluhr J.W., Degitz K. Antibiotics, azelaic acid and benzoyl peroxide in topical acne therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 03: 8: Suppl 1:S24—30.
7. Tirgar et al. Comparison of the Effect of Azelaic Acid 20% And Clindamycin 1% In the Treatment of Mild And Moderate Acne. *Iranian J Dermatol. Iranian Society of Dermatology* 2009; 106—110.
8. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В. Опыт использования нового препарата азелаиновой кислоты — геля скинорен — в терапии угревой сыпи. *Клин. дерматол. и венерол.* 2005; 1: 31—36.
9. Thiboutot D. Versatility of azelaic acid 15% gel in treatment of inflammatory acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2008; 01: 7(1): 13—6.
10. Russell J.J. Topical Therapy for Acne. *Am Fam Physician.* 2000 Jan 15; 61(2): 357—365.
11. Pazoki-Toroudi H., Nilforoushzadeh M.A., Ajami M. et al. Combination of azelaic acid 5% and clindamycin 2% for the treatment of acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol* 2011 Dec; 30(4): 286—91.