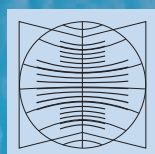
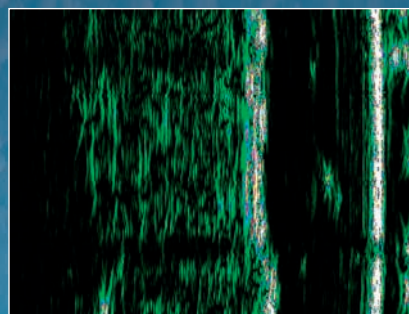

КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

2'2010

- Приобретенный реактивный перфорирующий дерматоз
- Особенности течения псориаза при хроническом описторхозе
- Сезонные влияния на биофизические свойства кожи лица и губ
- Болезнь Ослера—Рандю
- Диагностика сифилитической аневризмы аорты
- Современная антипаразитарная терапия педикулеза



МедиаСфера

Наружная патогенетическая терапия больных акне и постакне

Е.Н. ВОЛКОВА¹, Н.К. ОСИПОВА

¹Российский государственный медицинский университет, Москва

External pathogenetic therapy in patients with acne and post-acne

E.N. VOLKOVA, N.K. OSIPOVA

Russian State Medical University

Ключевые слова: угревая болезнь, наружная терапия, дифферин.

Key words: acne, external therapy, differin.

В клинической практике дерматовенерологов особое место занимают дерматозы, одним из основных симптомов которых является поражение кожи лица.

Актуальность данной проблемы обусловлена еще и тем, что косметические дефекты усугубляются у больных психоэмоциональными расстройствами различной степени выраженности. Специалисты отмечают, что истоки многих наиболее часто встречающихся кожных болезней, в том числе с локализацией процесса на лице — в тяжелом эмоциональном стрессе, сопровождающем течение болезни. В этой группе дерматозов выделяют угревую болезнь (УБ).

УБ (акне) — полиморфное мультифакториальное заболевание, в основе которого лежит патология пилосеборейного комплекса, связанная с его функциональной активностью и развитием воспалительных и невоспалительных высыпаний на участках кожи, богатых сальными железами. Заболеванию подвержены около 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, а в возрастных группах 25—34 и 35—44 лет заболеваемость составляет 8 и 3% соответственно. Тенденция «взросления» этого заболевания в настоящее время, его значительное влияние на психоэмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию больных обуславливают актуальность данной проблемы и необходимость разработки новых эффективных методик лечения [1—8].

Развитие УБ — результат сочетания ряда патогенетических факторов: наследственно обусловленной абсолютной гиперандрогении, но чаще гипер-

чувствительностью рецепторов сальных желез к нормальному количеству андрогенов; повышенной активностью 5 α -редуктазы, переводящей тестостерон в дигидротестостерон, который определяет гиперпродукцию кожного сала; изменение состава себума (повышается уровень сквалена, восков, жирных кислот, снижается содержание линолевой и линоленовой жирных кислот, изменяется состав церамидов, входящих в состав межкератиноцитарного цемента); снижение скорости физиологической десквамации рогового слоя наряду с развитием ретенционного фолликулярного гиперкератоза, развитием комедонов (сально-кератиновых пробок), что приводит к активации *Propionibacterium acnes*, которые синтезируют различные хемоаттрактанты, притягивающие лейкоциты в очаг воспаления, липазы и целый ряд ферментов, способствуя повреждению стенки фолликула [2, 5, 9—13].

Провоцировать и агgravировать вспышки УБ могут экзогенные факторы. Считается доказанной роль солнечной радиации в способности индуцировать апоптоз корнеоцитов и тем самым усугублять гиперкератоз в протоке сально-волосяного фолликула (СВФ), что нередко приводит к обострению процесса вскоре после прекращения инсоляции.

Диагноз УБ традиционно ставят клинически. Однако не стоит забывать о лабораторных исследованиях (обязательных и рекомендуемых) [14]. К обязательным относят биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, триглицериды, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, холестерин, щелочная фосфатаза, креати-

нин, глюкоза), к рекомендуемым — исследованиям гормонального статуса (свободная фракция тестостерона, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, прогестерон, дегидроэпиандростерона сульфат, 17-кетостероиды) у женщин с признаками гиперандрогенемии (нарушение менструального цикла, гирсутизм, поликистоз яичников), УЗИ органов малого таза (при поликистозе яичников), выделение и идентификация микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам, исследование кариотипа (исключение ХХУ-акне), иммуннограмма (при тяжелых формах акне — некротические, флегмонозные, молниеносные), бактериологическое исследование кишечной флоры, общий анализ крови, консультации других специалистов: гинеколога, эндокринолога (женщинам с признаками гиперандрогенемии, вирилизации), психоневролога (при психосоциальной дезадаптации).

Накоплен огромный опыт терапии этого заболевания, разработаны алгоритмы лечения в зависимости от степени тяжести с учетом терапевтического индекса акне как основы дифференцированного подхода к ведению больных [2, 15]. Современные схемы включают назначение системных препаратов и средств наружной терапии на фоне правильно подобранного базового ухода.

В России представлен ряд лечебно-косметических линий по уходу за проблемной кожей — лосьоны, тоники, увлажняющие и матирующие кремы, гели, муссы, пенки для очищения. Однако универсального средства, которое навсегда избавило бы пациента от всех проявлений УБ, не существует [2, 15–18].

Это не означает, что нет способов и методов борьбы с УБ. Целесообразнее не искать один универсальный препарат, не обращаться с надеждой к очередному новому средству, которое «продвигают» в рекламных роликах или «советует Интернет», что впоследствии в лучшем случае оборачивается разочарованием, в худшем — обострением процесса, а подойти грамотно и рационально к подбору средств лечения, найти нужный препарат, определив его место в комплексной терапии акне.

Основа назначения лечения — индивидуальный подход к больному. Первоочередная задача врача — провести так называемое обучение пациента. Пациент должен получить информацию об особенностях течения заболевания, лечении, возможных осложнениях, связанных с приемом лекарственных препаратов, вероятном прогнозе. Ему требуется разъяснить необходимость правильного ухода за кожей, систематического нанесения наружных лекарственных препаратов. Только лечащий врач может убедить пациента критически относиться ко многим стереотипным утверждениям, в частности о связи между выраженностью клинических симптомов УБ

и сексуальной активностью. Утверждение о том, что «прыщи пройдут после свадьбы», ничего общего с действительностью не имеет и может лишь привести к появлению ненужных комплексов. Половая активность в действительности не влияет на течение заболевания. Именно врач должен убедить пациента в том, что заболевание его излечимо [2, 15, 17, 18].

Традиционным является вопрос о диете. Следует отметить, что характер питания у большинства пациентов не влияет на течение и тяжесть заболевания, частоту рецидивов. Однако у небольшого числа больных отмечается бесспорная клиническая связь между течением заболевания и характером питания. Неблагоприятное воздействие оказывают животные жиры, острые сорта сыра, пряности. Только этим пациентам рекомендуется низкокалорийная диета, которая может уменьшить андрогенную секрецию и вторично — экскрецию кожного сала [1, 2, 10].

В настоящее время наиболее эффективным противоугревыми средствами для местного применения являются ретиноиды, которые способны вызывать специфический биологический ответ в результате связывания и активации рецепторов ретиноевой кислоты. К ретиноидам третьего поколения для местной терапии акне относят адапален, представляющий собой производное нафтойной кислоты с ретиноидоподобным действием [19, 20].

В России адапален зарегистрирован под названием *дифферин* (Galderma, Швейцария), который выпускается в виде 0,1% геля на водной основе и 0,1% крема. Терапевтическая эффективность препарата связана с тем, что молекула адапалена селективно связывается с ретиноидочувствительными рецепторами (RAR) γ СВФ, а это приводит к уменьшению сцепленности кератиноцитов и ускоряет их десквамацию (т.е. реализуется комедонолитическое действие препарата). Отсутствие взаимодействия с рецепторами RAR- α СВФ, стимуляция которых ведет к появлению шелушения и резкой сухости кожи, позволяет свести к минимуму побочные реакции, которые наблюдались ранее при использовании ретиноидов первого поколения (третиноин). Антипролиферативная активность *дифферина* по отношению к себоцитам связана со стимуляцией RXR- α (рецепторов ретиноидов X). В результате уменьшаются размеры сальной железы и сокращается продукция кожного сала. Третьим звеном патогенеза, на которое воздействует препарат, является воспаление. Адапален ингибирует участок AP1 в промоторной зоне гена, что приводит к подавлению образования цитокинов — интерлейкинов 1 α , 1 β и 8; α -фактора некроза опухоли, системы комплемента. Инактивация фермента циклооксигеназы ведет к уменьшению образования ЛТВ4 — главного посредника во взаимодействии нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов в воспалительной реак-

ции. Кроме того, адапален блокирует TLR-2 (ТОЛ-рецепторы) рецепторы моноцитов, предотвращая связывание с ними микроорганизмов и последующий выброс клеткой противовоспалительных цитокинов.

Таким образом, *дифферин* оказывает действие на все звенья патогенеза УБ, что позволяет назначать его в терапии больных как с начальными комедональными акне, так и при папуло-пустулезной стадии [1, 2, 19, 20].

Позитивным свойством *дифферина* является то, что он сохраняет лечебное действие в комбинациях с антибактериальными местными противоугревыми средствами (эрит-н, клиндамицин, бензоила пероксид — БПО), которые являются необходимым дополнением при наличии воспалительных (папуло-пустулезных) элементов акне.

В последнее время появление большого количества резистентных к антибиотикам штаммов микро-организмов и частое развитие аллергических реакций на них ограничивают применение топических антибиотиков [2, 21—23]. В связи с этим использование наружного препарата выраженного бактерицидного действия за счет окислительного эффекта — 5% гель *базирон АС* (Галдерма, Франция) — позволило значительно оптимизировать наружную терапию воспалительных акне [19, 21, 24—26]. Уникальность этого препарата состоит в том, что в нем сочетаются свойства эффективного лекарства — БПО, действующего на основные патогенетические звенья УБ и удобного в применении косметического средства, благодаря инновационной гидрогелевой основе — глицерин-акрилатному сополимеру (acry-lates copolymer — АС). БПО является мощным окислителем, оказывает выраженное антимикробное действие в отношении практически патогенов, вызывающих воспаление в себорейных зонах кожи (*P. acnes*, *Pityrosporum ovale*, пиококки) без развития резистентности микроорганизмов, что позволяет использовать его длительно. Противовоспалительное действие БПО обусловлено снижением уровня свободных жирных кислот, оказывающих раздражающее действие. Комедонолитическое действие связано с тем, что БПО, являясь по химической структуре сильным окислителем, разрушает структуры комедона. С этим же связано отбеливающее действие препарата, что приводит к обесцвечиванию поствоспалительных гиперпигментированных пятен и рубцов. Акрилатный сополимер основы активно адсорбирует кожное сало, уменьшая явления себореи и жирной блеск кожи на 40%. Постепенное высвобождение глицерина из гидрогелевой основы избытками кожного сала обеспечивает смягчение и увлажнение кожи, уравновешивая раздражающий эффект БПО [19, 26].

Эффективность и переносимость терапии *дифферин* были оценены нами при наблюдении 42

пациенток в возрасте от 16 до 22 лет с длительностью заболевания от 1 года до 6 лет. У 18 (42,9%) пациенток высыпания локализовались только на лице, у 14 (33,3%) — на лице и груди, у 10 (23,8%) — и на спине.

В зависимости от степени тяжести УБ пациентки были распределены на 2 группы: 1-ю группу составили 20 больных с легкой формой акне, у которых доминировали комедоны и отмечались единичные папулы, 2-ю — 22 пациентки с папуло-пустулезной формой. Пациенткам 1-й группы проводили только наружное лечение *дифферин*ом в виде геля или крема (дифференцированно, в зависимости от состояния кожи) в сочетании с правильным уходом. Препарат наносили тонким слоем 1 раз в день вечером на предварительно очищенную лосьоном «Сетафил» кожу. Пациенткам 2-й группы, у которых, помимо комедонов, наблюдались папуло-пустулезные высыпания, *дифферин* назначали в комбинации с гелем *базирон АС*, который наносили на предварительно очищенную кожу однократно утром.

Контроль количества открытых и закрытых комедонов, папул и пустул производили до начала терапии, а также каждый месяц.

Наиболее быстро регрессировали воспалительные элементы: через 3—5 нед терапии число пустул и папул уменьшилось на 25—30%. Наблюдали значительное уменьшение жирности кожи: она становилась более матовой и ровной, исчезал сероватый оттенок. На 6—8-й неделе терапии у больных отсутствовали явления себореи и раздражение кожи; новые элементы не появлялись. В 1-й группе высыпания регрессировали медленнее. Количество комедонов видимо уменьшалось, начиная с 8-й недели терапии, причем регресс элементов на спине был менее значительным. К 10—12-й неделе терапии их число уменьшилось в 2 раза, новые элементы не появлялись. Заметно уменьшалась сальность кожи, улучшалась ее текстура за счет сглаживания неровностей, уменьшения толщины. Кожа приобретала естественный цвет, становилась гладкой. Улучшение кожного процесса сопровождалось значительным улучшением настроения пациенток, уменьшением тревожности.

Окончательный эффект от терапии наблюдали к концу 4—5-го месяца, когда комедональные и папуло-пустулезные высыпания регрессировали более чем на 70—75%. Отмечался частичный регресс рубцовых изменений, причем нанесение *базирона АС* на поствоспалительные гиперемированные пятна и рубцы приводило к их видимому побледнению.

В результате лечения клиническая ремиссия наступила у 16 (38,1%) больных, значительное улучшение (регресс высыпаний на 70—80%) — у 19 (45,2%), улучшение (регресс высыпаний на 50—60%) — у 6 и

неэффективным лечение оказалось у одной (2,4%) пациентки. В итоге общий положительный эффект терапии был получен у 97% больных.

Таким образом, *дифферин* является высокоэффективным базовым препаратом первого ряда для патогенетической терапии акне.

Для достижения выраженного и стойкого терапевтического эффекта необходимо длительное назначение *дифферина*. Препарат сохраняет лечебное действие в комбинации с местными антибактериальными средствами (*базирон*), что определяет целе-

сообразность применения *дифферина* при наличии папуло-пустулезных элементов.

Оригинальная основа (гель на водной основе), равномерная дисперсия микрокристаллов адапалена определяют эффективную доставку активного вещества в пораженную кожу (избирательно в сально-волосистой фолликул), лучшую переносимость препарата и оптимальные косметические свойства.

Рациональная терапия *дифферин*ом — залог успешной терапии УБ и профилактики постакне.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Потекаев Н.Н. и др.* Патогенетическая терапия акне: современный взгляд на проблему. *Consilium medicum* 2008; 1: 45—49.
2. *Самгин М.А., Монахов С.А.* Акне (лекция) *Рос журн кож и вен бол* 2005; 3: 55—64.
3. *Burton J.L., Cunliffe W.J., Stafford I., Shuster S.* The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol* 1971; 85: 119—126.
4. *Cordain L., Lindenberg S, Hurtado M. et al.* Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1584—1590.
5. *Cunliffe W.J.* Acne. London: Martin Dunitz 1988; 392.
6. *Laser R.J., Chren M.M.* Acne vulgaris and the quality of the life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol* 1998; 134: 454—458.
7. *Layton A.M.* Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 135—141.
8. *Poli F., Dreno B., Verschoore M.* An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Dermatol Venerol* 2001; 15: 541—546.
9. *Blauer M., Vaalasti A., Pauli S. et al.* Location of androgen receptor in human skin. *Invest Dermatol* 1991; 97: 2: 264—268.
10. *Leyden J.J.* New understandings of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995; 35: 15—25.
11. *Mulder M.M., Sigurdsson V., van Zuuren E.J. et al.* Psychosocial impact of a acne vulgaris. Evaluation of the relation between a change in clinical acne severity and Psychosocial state. *Dermatology* 2001; 203: 124—130.
12. Regulation of epidermal proliferation differentiation. In: *Dermatology in general medicine* 5th ed. Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolf K. (eds). New York: McGraw-Hill 1999: 80—82.
13. *Van Scott E.J. et al.* Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and alpha-hydroxy acids. *JAAD* 1984; 11: 867—879.
14. Клинические рекомендации: дерматовенерология. Под ред А.А. Кубановой 2007: 45—52.
15. *Самгин М.А., Монахов С.А.* Противоугревые средства. *Рос журн кож и вен бол* 2006; 6: 85—87.
16. *Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В.* Применение современных средств для ухода за кожей в качестве монотерапии пациентов с акне. *Журн дерматол венерол* 2002; 2: 19—20.
17. *Гущина Н.С., Корчевая Т.А.* Эффективная наружная терапия пациентов с угревой болезнью. *Рус мед журн* 2005; 3: 482—485.
18. *Орлова Н.А.* Современные подходы к ведению больных с угревой болезнью. *Клин дерматол и венерол* 2003; 4: 53—56.
19. Data on file. Galderma Laboratories, Ins. Medical Department.
20. *Michel S., Jomard A., Demarschez.* Pharmacology of adapalene. *Brit J Dermatol* 1998; 139 (Suppl. 52): 3—7.
21. *Eady E.A., Farmery M.R., Ross J.I. et al.* Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and -resistant skin bacteria from acne patients. *Br J Dermatol* 1994; 131: 331—336.
22. *Eady E.A., Cowe J.H., Holland K.T., Cunliffe W.J.* Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic-treated acne patients: association with therapeutic failure. *Br J Dermatol* 1989; 121: 51—57.
23. *Eady E.A., Jones C.E., Tipper J.L. et al.* Antibiotic resistant propionibacteria in acne patients: need for policies to modify antibiotic usage. *Br J Dermatol* 1993; 306: 555—556.
24. *Аравийская Е.В., Соколовский Е.В., Кузнецов Б.В., Соколов Г.И.* Современные аспекты наружного применения бензоила пероксида в лечении акне. *Клин дерматол венерол* 2003; 2: 55—59.
25. *Самгин М.А., Монахов С.А.* Базирон 5% гель в терапии акне. *Вестн дерматол венерол* 2003; 4: 37—39.
26. *Swinyer L.J., Baker M.D., Swinyer T.A., Mills O.H.* A comparative study of benzoyl peroxide and clindamycin phosphate for treating acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1988; 199: 615—622.

Дифферин

адапален

БАЗОВЫЙ ПРЕПАРАТ В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ



- Избавляет от невоспалительных и воспалительных элементов угревой болезни
- Препятствует образованию новых комедонов
- Обладает выраженным противовоспалительным действием

0,1% гель, крем для наружного применения

GALDERMA
Committed to the future
of dermatology

Представительство компании ГАЛДЕРМА СА: 107076 Москва, Стромьинский пер., 6; тел./факс: (499) 269-15-96, (499) 269-15-97