

# Топические антибактериальные препараты в терапии больных акне

А. Г. Пашинян<sup>1</sup>, А. А. Шахнович<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> ФГБУ «Поликлиника № 5» Управления делами Президента Российской Федерации

119121, г. Москва, ул. Плющиха, д. 14

Освещены вопросы патогенеза акне, дана оценка эффективности и безопасности применения 1% раствора клиндамицина у пациентов с акне.

Ключевые слова: **акне, патогенез, P. acnes, 1% раствор клиндамицина, топические антибактериальные средства.**

Контактная информация: stsoagp@gmail.com. Вестник дерматологии и венерологии 2017; (1): 64—67.

# Topical antibacterial medications for therapy of patient with acne

A. G. Pashinjan<sup>1</sup>, A. A. Shahnovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> FGBU "Polyclinic № 5" Office of the President of the Russian Federation Plyushchikha str., 14, Moscow, 119121, Russia

Problems of acne pathogenesis are reviewed. Efficacy evaluation and safety use of 1% clindamycin solution at patient with acne are demonstrated.

Key words: **acne, pathogenesis, P. acnes, 1% clindamycin solution, topical antibacterial medications.**

Corresponding author: stsoagp@gmail.com. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2017; 1: 64—67.

■ Угри обыкновенные (L70) — распространенное заболевание кожи, встречающееся у 70—80% населения в возрасте до 21 года. По данным научных исследований, в настоящее время акне встречается у 51% женщин 20—24 лет, у 41—54% женщин в возрасте 25—40 лет [1—3]. Частота тяжелых и среднетяжелых форм составляет 20—35% от общей заболеваемости акне [2].

В Германии акне диагностируется у 64% пациентов в возрасте от 20 до 29 лет и у 43% — в возрасте от 30 до 39 лет, в Австралии — у 93,3% в возрасте 16—18 лет, в Бельгии и Китае — у 90% подростков, в США — у 2,2—2,6%, и каждый год регистрируется около 150 000 новых случаев, в большинстве у пациентов моложе 30 лет [2, 4].

По современным представлениям акне является результатом развития нескольких взаимосвязанных патологических процессов: суперпродукции кожного сала, фолликулярного гиперкератоза, локального воспалительного процесса, индуцированного продуктами жизнедеятельности *Propionibacterium acnes* [5, 6].

Ведущая роль в патогенезе заболевания принадлежит предрасположенности к генетически обусловленной гиперандрогении, которая может проявляться повышением не только уровня гормонов, но и чувствительности рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов в организме [7, 8].

Гиперандрогения способствует увеличению объема кожного сала со снижением экспрессии фермента трансглутаминазы и концентрации незаменимой  $\alpha$ -линоленовой кислоты — регулятора дифференцировки кератиноцитов протока сально-волосяных фолликулов [7, 9].

Усиление тканевого действия андрогенов за счет увеличения в циркулирующей крови их свободных форм опосредуется влиянием инсулина на продукцию глобулина, который связывает половые гормоны, обуславливая гиперандрогенные состояния [7, 10], и клинически проявляется себореей, акне, гирсутизмом и андрогензависимой алопецией [11].

Ключевым звеном в патогенезе акне является фолликулярный гиперкератоз. Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия приводит к закрытию протока сально-волосяного фолликула и создает благоприятные анаэробные условия для размножения факультативных анаэробов *P. acnes* и *P. granulosum* [5, 12].

Несмотря на принадлежность данных бактерий к резидентам нормальной микрофлоры кожи, *P. acnes* продуцируют медиаторы воспаления, которые, в свою очередь, влияют на экспрессию антимикробных пептидов —  $\beta$ -дефенсинов, вырабатываемых эпителиальными клетками, провоспалительными цитокинами и бактериями [13]. Отмечаются увеличение относительной экспрессии  $\beta$ -дефенсина-2, лактоферрина, лизоцима, РНК-азы-7, подавление

относительной экспрессии  $\alpha$ -дефенсина [14]. Важную роль в механизме формирования угрей играют кателицидины, толл-подобные рецепторы TLR-2, TLR-4, связывание которых действует как сигнал опасности и приводит к повышению бактерицидной активности фагоцитов и способствует пролиферации Т-клеток [15].

В течение ряда лет считалось, что ведущими факторами, препятствующими колонизации поверхности кожи микроорганизмами, являются низкое содержание воды и наличие так называемой кислотной мантии Маркионины [16]. На сегодняшний день представляется очевидным, что антимикробные пептиды формируют химический щит на поверхности кожи, участвуют в координации многочисленных компонентов врожденной и адаптивной иммунной системы [17].

При выборе терапии пациентов с акне необходимо учитывать тип кожи, пол, возраст, сопутствующие заболевания, эффективность предшествующих методов лечения. Назначаемые препараты должны влиять на *P. acnes* и воспаление, способствовать снижению повышенной секреции кожного сала, нормализовать цикл ороговения клеток и уровень андрогенов.

Наружная терапия является обязательным компонентом лечения акне разной степени тяжести [18, 19].

В соответствии с рекомендациями EADV, Федеральными клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2015) при легком течении акне с преобладанием комедонов показаны топические ретиноиды, при наличии папуло-пустулезных высыпаний — топические ретиноиды в сочетании с топическими антибиотиками и/или бензоила пероксидом [19—21].

Учитывая возможную резистентность *P. acnes* к антибактериальным препаратам, следует руководствоваться следующими принципами лечения: комбинировать топические антибиотики с топическими ретиноидами или с бензоила пероксидом; избегать кратковременного назначения наружной антибиотикотерапии; не использовать одновременно топические и системные антибиотики разных групп [21].

Одним из эффективных топических препаратов, применяемых для лечения папуло-пустулезных акне легкой и среднетяжелой степени, является клиндамицин — антибиотик группы линкозамидов [22].

В ряде научных исследований [23—25] опубликованы данные о том, что клиндамицин оказывает бактериостатическое действие, а в высоких концентрациях в отношении некоторых микроорганизмов — бактерицидное, препятствует колонизации сально-волосяного фолликула *P. acnes*, что приводит к уменьшению воспаления. Механизм его действия связан с подавлением синтеза белка в микробной клетке за счет взаимодействия с 50S-субъединицей рибосом. Инактивация бактериальных липаз клинда-

мицином ведет к снижению концентрации свободных жирных кислот на поверхности кожи, что приводит к уменьшению комедонообразования.

В терапии пациентов с акне применяют клиндамицин в нескольких лекарственных формах (крем, гель, раствор). 1% раствор является удобным с точки зрения нанесения препарата на элементы сыпи на лице, обширные участки туловища, а также при поражении кожи в зонах роста волос.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности и переносимости раствора клиндамицина (1%) при терапии акне различной степени тяжести.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 37 пациентов с акне, тяжесть течения которых определяли с учетом количества комедонов, папул, пустул и узлов. При наличии единичных элементов дерматологический индекс акне оценивали как менее 5 баллов (легкая степень тяжести), при умеренном количестве — 6—15 баллов (средняя степень тяжести), при большом количестве — более 15 баллов.

У 22 (59,5%) пациентов была диагностирована легкая, у 15 (40,5%) — средняя степень тяжести. Всем больным был назначен раствор клиндамицина (1%), который применялся при легкой степени тяжести в виде монотерапии 2 раза в сутки (утром и вечером) точно на элементы сыпи, а при средней степени тяжести акне — в комбинации с топическими ретиноидами или с бензоила пероксидом, в этом случае раствор клиндамицина — утром, а бензоила пероксид или адапален вечером. Препарат наносился на сухую и чистую кожу. Средний курс лечения составил 6—8 нед.

Эффективность терапии оценивалась по изменению показателей дерматологического индекса акне через месяц после начала лечения, а также при окончании лечения (на 6—8-й неделе).

### Результаты и обсуждение

Нами были проанализированы объективные и субъективные данные эффективности и безопасности 1% раствора клиндамицина (препарат Зеркалин), дана оценка динамики клинического течения акне на фоне проводимой терапии, субъективных ощущений пациентов (см. рисунок).

После терапии 1% раствором клиндамицина было отмечено снижение дерматологического индекса акне более 79% у 86,3% пациентов с легкой степенью тяжести акне, более 72% — у 60% пациентов со средней степенью тяжести. Переносимость лечения была отмечена как хорошая у всех пациентов.

По оценке самих пациентов, в 51,3% случаев переносимость лечения оценивалась как очень хорошая и в 48,7% — как хорошая. Важным моментом явля-



лось отсутствие побочных эффектов, связанных с увеличенной чувствительностью кожи при воздействии прямых солнечных лучей в весенне-летний период, что соотносится с фактом отсутствия фотосенсибилизирующего эффекта клиндамицина [26].

Кроме этого, пациенты отметили удовлетворенность результатами лечения: 25 (67,6%) полностью удовлетворены, 10 (27%) удовлетворены, 2 (5,4%) не полностью удовлетворены.

Одним из показателей эффективности терапии пациентов с акне является качество жизни пациентов. Исчезновение или уменьшение клинических проявлений акне благоприятно сказывается на общем и психическом состоянии пациента. На фоне терапии отмечено, что с улучшением клинической картины заболевания пропорционально улучшались и показатели качества жизни пациентов.

### Выводы

1. Раствор клиндамицина (1%) обладает достаточной терапевтической активностью при акне, что подтверждается снижением дерматологического индекса акне на фоне его использования.

2. Зеркалин удобен в применении и хорошо переносится пациентами как при монотерапии, так и в комбинированной терапии акне.

3. Раствор клиндамицина (1%) может успешно применяться в весенне-летний период, когда многие другие препараты для местного лечения акне не могут быть использованы.

## Заключение

Использование 1% раствора клиндамицина у 86,3% пациентов с легкой степенью тяжести акне и у 60% пациентов со средней степенью тяжести позволило добиться стойкой медикаментозной ремиссии заболевания и значительно улучшить качество их жизни.

Проведенное нами исследование позволяет рекомендовать препарат Зеркалин как безопасное и эффективное средство, которое может использоваться в лечении пациентов с акне различной степени тяжести как при монотерапии, так и в комбинации с топическими ретиноидами или с бензоила пероксидом. ■

## Литература

- Dréno B. Recent data on epidemiology of acne. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 137(2): 49—51. doi: 10.1016/S0151-9638(10)70024-7.
- Bhate K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2013; 168(3): 474—485. doi: 10.1111/bjd.12149.
- Dréno B., Layton A., Zouboulis C.C., López-Esteban J.L., Zalewska-Janowska A., Bagatin E. et al. Adult female acne: a new paradigm. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1063—70. doi: 10.1111/jdv.12061.
- Ghods S.Z., Orawa H., Zouboulis C.C. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol* 2009; 129(9): 2136—2141. doi: 10.1038/jid.2009.47.
- Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol* 2011; 3(1): 41—49. doi:10.4161.
- Kircik L.H. Advances in the Understanding of the Pathogenesis of Inflammatory Acne. *J Drugs Dermatol* 2016; 15(1): 7—10.
- Arora M.K., Yadav A., Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem* 2011; 44(13): 1035-40. doi: 10.1016.
- Cunha M.G., Fonseca FLA, Machado CDAS. Androgenic Hormone Profile of Adult Women with Acne. *Dermatology* 2013; 226(2): 167-71. doi: 10.1159/000347196.
- Schmidt T.H., Shinkai K. Evidence-based approach to cutaneous hyperandrogenism in women. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73(4): 672—90. doi: 10.1016.
- Del Prete M., Mauriello M.C., Faggiano A., Di Somma C., Monfregola G., Fabbrocini G., Colao A. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? *Endocrine* 2012; 42: 555—60. doi: 10.1007/s12020-012-9647-6.
- Pace J.L. Acne — a potential skin marker of internal disease. *Clin Dermatol* 2015; 33(5): 572—8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.05.010.
- Perry A., Lambert P. Propionibacterium acnes: Infection beyond the skin. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2011; 9(12): 1149—56. doi: 10.1586/eri.11.137.
- Gomes PdeS., Fernandes M.H. Defensins in the oral cavity: distribution and biological role. *J Oral Pathol Med* 2010; 39(1): 1—9. doi: 10.1111/j.1600-0714.2009.00832.
- Niyonsaba F., Nagaoka I., Ogawa H., Human defensins and cathelicidins in the skin: beyond direct antimicrobial properties. *Crit. Rev. Immunol* 2006; 26(6): 545—76.
- Ozlu E., Karadag A.S., Ozkanli S., Oguztuzun S., Kilic M., Zemheri E et al. Comparison of TLR-2, TLR-4, and antimicrobial peptide levels in different lesions of acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol* 2015; (23):1—10. doi: 10.3109/15569527.2015.1120742.
- Kim M.K., Choi S.Y., Byun H.J., Huh C.H., Park K.C., Patel R.A. et al. Comparison of sebum secretion, skin type, pH in humans with and without acne. *Arch Dermatol* 2006; 298(3):113—9.
- Schauber J., Gallo R.L. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2007; 127(3): 510—2.
- Pashinyan A.G. Modern methods of therapy of an acne. *Medical Council* 2010;(5-6): 61—62 [Пашинян А.Г. Современные методы терапии акне. Медицинский Совет 2010; (5—6): 61—62].
- Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., Alikhan A., Baldwin H.E., Berson D.S. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(5): 945—73. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
- Savage L.J., Layton A.M. Treating acne vulgaris: systemic, local and combination therapy. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010; 13: 563—580. doi: 10.1586/ecp.10.27.
- Kubanov A.A., Samzov V.A., Aravitskaia E.A. Federalnyie klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bolnyih akne. Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. M., 2016; 9—27. [Кубанова А.А., Кубанов А.А., Самцов А.В., Аравийская Е.П. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2016; 9—27].
- Kanliff V.Dzh. Akne. V kn: Katsambas A.D., Lotti T.M. (red.) Evropeyskoye rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh zabolevaniy: Per. s angl. M.: MEDpress-inform. 2008; 19—24. [Канлифф В.Дж. Акне. В кн: Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. (ред.) Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: Пер. с англ. М: МЕДпресс-информ, 2008; 19—24.]
- 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.
- Alirezai M., Gerlach B., Horvath A., Forsea D., Briantais P., Guyomar M. Results of a randomised, multicentre study comparing a new water-based gel of clindamycin 1% versus clindamycin 1% topical solution in the treatment of acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 2005; 15(4): 274—8.
- Guay D.R. Topical clindamycin in the management of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8(15): 2625—64.
- Monakhov S.A. Clindamycinsolution (1%) in the therapy of acne. *Klin Dermatol Venerol* 2012; (5): 85—88 [Монахов С.А. Раствор клиндамицина (1%) в терапии акне. Клин дерматол и венерол 2012; (5): 85—88].

### об авторах:

А. Г. Пашинян — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

А. А. Шахнович — к.м.н., зав. дерматологическим отделением ФГБУ «Поликлиника № 5» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

### Конфликт интересов

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