
КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

6'2015

■ Л.В. СИЛИНА, Е.В. ПИСЬМЕННАЯ

Эффективный выбор препарата
наружной терапии для лечения
больных акне

Эффективный выбор препарата наружной терапии для лечения больных акне

Л.В. СИЛИНА¹, Е.В. ПИСЬМЕННАЯ²

¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия, 305041; ²ОБУЗ «Курский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Курск, Россия, 305004

Effective selection of the topical drug to treat patients with acne

L.V. SILINA, E.V. PIS'MENNAYA

Kursk State Medical University, Kursk, Russia, 305041; Kursk regional clinical dermatovenerologic dispensary, Kursk, Russia, 305004

На сегодняшний день актуально применение отечественных импортзамещающих препаратов азелаиновой кислоты в целях повышения эффективности терапии больных акне с различной степенью тяжести, уменьшения длительности курса лечения до сроков достижения клинической ремиссии заболевания, снижения частоты и выраженности побочных эффектов. **Цель** — изучение клинической эффективности и безопасности применения *Азелик* (15% гель наружный) в сравнении с другими препаратами азелаиновой кислоты при проведении терапии больных папулопустулезными акне легкой и средней степени тяжести. **Материал и методы.** Было проведено открытое сравнительное исследование, в которое были включены две группы больных: 1-я группа — больные папулопустулезными акне легкой степени тяжести ($n=125$), 2-я — пациенты с акне средней степени тяжести ($n=85$). Оценивали состояние дерматологического статуса, измеряли сальность и влажность кожи лица, проводили pH-метрию. **Результаты.** Действие *Азелика* характеризуется выраженными увлажняющими свойствами, снижением салосекреции кожных сальных желез, нормализацией pH кожного покрова, низкой частотой побочных эффектов. **Заключение.** Полученные данные позволяют включать *Азелик* в схемы фармакотерапии акне папулопустулезной формы легкой и средней степени тяжести, в том числе осуществляя процесс импортзамещения лекарственных препаратов и увеличивая экономическую эффективность проведенного лечения.

Ключевые слова: акне, угри, топическая терапия, азелаиновая кислота, *Азелик*.

Currently, the use of domestic import-substituting preparations of azelaic acid is important in order to improve the efficacy of treatment of patients with varying severity of acne, reduce the duration of treatment until clinical remission of the disease, and reduce the frequency and severity of side effects. **Objective.** The objective of this study was to assess the clinical efficacy and safety of *Azelik* (15% topical gel) compared to other formulations of azelaic acid in treatment of patients with mild to moderate papulopustular acne. **Material and methods.** We conducted open comparative study, which involved two groups of patients. The 1st group included patients with mild papulopustular acne ($n=125$), the 2nd group included patients with moderate acne ($n=85$). We assessed the dermatological status, measured greasiness and humidity of the facial skin, and performed pH-metry. **Results.** The action of *Azelik* is characterized by pronounced moisturizing effect, reduced sebum secretion by cutaneous sebaceous glands, normalization of pH of the skin, and low incidence of side effects. **Conclusion.** The obtained data show that *Azelik* can be included to regimens of the medicamentous therapy of mild to moderate papulopustular acne, which among other things implements import substitution of drug products and enhances the cost-effectiveness of treatment.

Keywords: acne, topical therapy, azelaic acid, *Azelik*.

Акне является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в практике врача дерматовенеролога. Пораженность акне лиц молодого возраста достигает, по данным разных авторов [1–3], 65–95%. В последние годы отмечается также увеличение числа пациентов с угревой сыпью в возрасте старше 30 лет и дебютом заболевания в 17–18 лет. Пациенты со средней и тяжелой степенью акне составляют до 20%, а примерно у четверти пациентов формируются остаточные явления в виде рубцовых изменений кожи различного характера, псевдоатрофии, гиперпигментированных пятен, дисхромии.

Бесспорно, что эффективная терапия акне представляет сложную для решения и крайне актуальную, в том числе социальную, задачу в связи с поражением видимых областей кожи (лицо, зона декольте, спина), формированием длительно существующих поствоспалительных проявлений, что часто сопровождается психосоциальной дезадаптацией пациентов, снижением качества их жизни [4, 5].

Для лечения различных форм акне применяют разнообразные методики, выбор которых индиви-

дуален. Рациональная терапия определяется патогенетическими факторами, которые включают фолликулярный гиперкератоз, повышенное образование кожного сала, размножение *Propionibacterium acnes*, поддерживающих воспалительный процесс. При назначении терапии необходимо учитывать длительность процесса, его распространенность, тяжесть, а также тип поражения кожи и образование кожного сала. Необходимо обращать внимание на глубину поражения кожных покровов, осложнения, гиперпигментацию, рубцовые изменения, а также на физические особенности пациента, гормональные нарушения, анамнестические данные, ранее применявшуюся терапию и ее адекватность, а также на косметические средства, используемые пациентами. Пищевые факторы, различные виды питания, диета не имеют значения для развития акне и подбора терапии [6].

Международные рекомендации последних лет по лечению акне среди всех препаратов, используемых в терапии заболевания, указывают на особую доказательную эффективность средств, обладающих комедонолитическим, антикомедональным и противовоспалительным действием, а среди всех средств этой группы высокой результативностью лечения, безопасностью и переносимостью отличаются препараты азелаиновой кислоты.

Азелаиновая кислота обладает противомикробной активностью в отношении *Propionibacterium acne* и *Staphylococcus epidermidis*, уменьшает содержание свободных жирных кислот в липидах кожи, а также нормализует нарушенные процессы кератинизации в фолликулах сальных желез. Азелаиновая кислота *in vitro* и *in vivo* ингибирует пролиферацию кератиноцитов и нормализует нарушение процессов терминального дифференцирования эпидермиса при образовании акне, ускоряет комедолизис.

Доказана антигирозиназная активность азелаиновой кислоты, обусловленная ингибированием тирозиназы (ключевой фермент меланогенеза) и угнетением активности меланоцитов, в связи с чем может использоваться для лечения поствоспалительной гиперпигментации. Исследования последних лет позволили установить уникальное свойство азелаиновой кислоты — оказывать местное антиандрогенное действие. Азелаиновая кислота селективно ингибирует активность фермента 5α -редуктазы I типа, который отвечает за превращение в себоцитах андрогена тестостерона в его активный метаболит — дигидротестостерон, который является непосредственным стимулятором роста и созревания клеток сальных желез (себоциты) и образования кожного сала [7].

Таким образом, азелаиновая кислота является одним из перспективных лекарственных агентов в лечении акне, так как может применяться при терапии различных форм заболевания, не накапливаясь

в организме и не оказывая системного, тератогенного или мутагенного воздействия, не усиливая чувствительность кожи к ультрафиолету и не вызывая лекарственной устойчивости у микроорганизмов. Это дает основание для совершенствования методов лечения с использованием препаратов азелаиновой кислоты как в виде монотерапии при легких формах акне или у пациентов, имеющих противопоказания к другим лекарственным препаратам и формам терапии, так и в качестве одного из компонентов системной терапии папулопустулезных форм акне, а также при поддерживающей терапии.

Стандартная методика применения препаратов азелаиновой кислоты включает равномерное и тщательное втирание на предварительно очищенные участки кожи и лица (а при необходимости — шеи и верхней части груди), пораженные угревой сыпью, 2 раза в сутки. Препарат следует регулярно применять в течение всего курса лечения. Длительность курса составляет в среднем 2—4 мес. При необходимости его можно продлить. Улучшение наступает в среднем через 2—4 нед после начала лечения.

На сегодняшний день актуально применение отечественных импортозамещающих препаратов азелаиновой кислоты с оптимизированным составом действующих ингредиентов и модернизированной основой в целях повышения эффективности терапии больных акне с различной степенью тяжести, уменьшения длительности курса лечения до сроков достижения клинической ремиссии заболевания, снижения частоты и выраженности побочных эффектов, повышения комплаентности лечения, в том числе за счет улучшения фармакоэкономических показателей, что даст возможность обеспечить соблюдение правильного режима использования препарата в течение всего курса терапии [8]. При наличии на коже пациентов небольшого количества воспалительных элементов (папулы, пустулы) целесообразно использовать лекарственные препараты для местного применения с противовоспалительным действием. В более тяжелых случаях возможно сочетанное применение такого рода препаратов с пероральным введением антибиотиков [9].

Цель данного исследования — изучение клинической эффективности и безопасности применения *Азелик* (15% гель наружный) в сравнении с другими препаратами азелаиновой кислоты при проведении терапии больных папулопустулезными акне легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы

Было проведено открытое сравнительное исследование с участием пациентов, разделенных на две группы: в 1-ю группу вошли 125 больных папулопустулезными акне легкой степени тяжести, во 2-ю — 85 пациентов с акне средней степени тяжести.

Пациенты каждой из групп были разделены на три подгруппы (А, В, С), рандомизированные по полу, возрасту, длительности заболевания, сопутствующей патологии.

Пациенты 1-й группы (легкая степень тяжести) подгруппы А ($n=43$) получали *Азелик* (15% гель наружный) 2 раза в день; В ($n=42$) — *Азикс-дерм* крем 20%; С ($n=42$) — 15% гель скинорен 2 раза в день.

Пациенты 2-й группы (средняя степень тяжести) применяли ежедневно соответственно подгруппам — А ($n=28$), В ($n=28$), С ($n=29$) — эти же препараты азелаиновой кислоты 2 раза в день в сочетании с клиндамицином (капсулы внутрь по 150 мг 3 раза в день в течение 10 дней). Наружные препараты применяли в течение 30 дней.

До начала исследования все пациенты подписывали информированное согласие на проведение обследования и лечения. Подробно изучался анамнез заболевания, анализировалось наличие сопутствующей патологии и аллергоанамнез, учитывалась предшествующая фармакотерапия. Пациентам проводили клиническое исследование крови, изучали основные биохимические показатели крови. Оценивали состояние дерматологического статуса, измеряли сальность и влажность кожи лица, проводили рН-метрию. Анализ клинической эффективности проводили через 8 нед от начала терапии.

Результаты

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, завершили лечение. Основные результаты исследований представлены в **табл. 1**. Показатели объективного исследования отражают анализ свойств кожного покрова, на который наносили препараты азелаиновой кислоты: кислотность, салосекретия, состояние рогового слоя эпидермиса.

В процессе исследования у всех пациентов на 8-й неделе терапии была зарегистрирована положительная динамика лечения.

У пациентов с папулопустулезным акне легкой степени, получавших *Азелик* в виде монотерапии

(1-я группа, подгруппа А), и пациентов средней степени тяжести, получавших данный препарат в составе комплексной фармакотерапии в сочетании с клиндамицином (2-я группа, подгруппа А) через 8 нед лечения наблюдалось снижение рН кожи с $6,2\pm 0,12$ до $4,7\pm 0,08$ и с $6,3\pm 0,1$ до $4,8\pm 0,14$ ($p < 0,05$) соответственно. Аналогичные значения были зарегистрированы в обеих подгруппах, получавших скинорен (снижение рН с $6,1\pm 0,14$ до $4,6\pm 0,18$ и с $6,2\pm 0,09$ до $4,8\pm 0,11$ в 1-й группе подгруппе В и во 2-й группе подгруппе В соответственно). У пациентов, лечившихся азикс-дермом в виде крема, отмечалось незначительное уменьшение показателя рН (до $5,6\pm 0,11$ в группе, получавших крем как монотерапию, и до $6,1\pm 0,16$ в группе больных, получавших комбинированное лечение средствами *Азикс-дерм* и клиндамицин). Известно, что кислая среда снижает возможности размножения *Propionibacterium acnes*. Следовательно, использование *Азелика* и скинорена по данному показателю эффективнее.

В нашем исследовании подтверждено свойство *Азелика* по уменьшению салоотделения кожных желез и увеличению влажности кожи. Данные изменения сопоставимы со свойствами скинорена, а по результатам себуметрии даже немного превышают положительную динамику, полученную под действием скинорена. Во всех случаях позитивные изменения кожи, наблюдающиеся в результате нанесения *Азелика*, превалируют над изменениями кожного покрова пациентов, применявших *Азикс-дерм* как в составе монотерапии, так и в составе комплексного лечения во 2-й группе. Таким образом, салосекретия под воздействием *Азелика* снизилась на 8-й неделе терапии с $163,2\pm 8,19$ до $111,2\pm 5,12$ и с $165,2\pm 7,32$ до $123,4\pm 9,15$ в 1-й группе подгруппе А и во 2-й группе подгруппе А соответственно. Влажность кожи пациентов, по данным корнеометрии, увеличилась и составила в обеих подгруппах, получавших *Азелик*, более 60.

В результате комплексной оценки проведенного исследования, было отмечено клиническое выздоровление и клиническое улучшение у пациентов,

Таблица 1. Показатели объективного исследования в изучаемых группах

Показатель		1-я группа			2-я группа (средняя степень)		
		А ($n=43$)	В ($n=42$)	С ($n=42$)	А ($n=28$)	В ($n=28$)	С ($n=29$)
рН-метрия	I	$6,2\pm 0,12^*$	$6,1\pm 0,11^*$	$6,1\pm 0,14^*$	$6,3\pm 0,1^*$	$6,3\pm 0,12^*$	$6,2\pm 0,09^*$
	II	$4,7\pm 0,08^*$	$5,6\pm 0,11$	$4,6\pm 0,18^*$	$4,8\pm 0,14^*$	$6,1\pm 0,16^*$	$4,8\pm 0,11^*$
Себуметрия, мкг/см ²	I	$163,2\pm 8,19^*$	$160,1\pm 9,12^*$	$161,1\pm 8,12^*$	$165,2\pm 7,32^*$	$164,3\pm 9,12$	$165,6\pm 7,19^*$
	II	$111,2\pm 5,12^*$	$166,3\pm 8,16^*$	$112,1\pm 7,32^*$	$123,4\pm 9,15^*$	$168,2\pm 7,12^*$	$126,4\pm 8,15^*$
Корнеометрия, усл. ед.	I	$42,2\pm 3,15^*$	$43,1\pm 3,23^*$	$41,6\pm 4,15^*$	$45,4\pm 3,92^*$	$45,8\pm 5,17^*$	$44,2\pm 5,14$
	II	$62,8\pm 5,62^*$	$53,4\pm 8,12$	$63,1\pm 5,72^*$	$60,2\pm 6,14^*$	$48,6\pm 4,15^*$	$61,2\pm 5,18^*$

Примечание. * — статистическая значимость $p < 0,05$ между аналогичными подгруппами в 1-й и 2-й группах; I — до лечения; II — через 8 нед после лечения.

Таблица 2. Побочные эффекты применения препаратов азелаиновой кислоты в изучаемых группах

Побочные эффекты	1-я группа			2-я группа		
	A (n=43)	B (n=42)	C (n=42)	A (n=28)	B (n=28)	C (n=29)
Раздражение кожи	4	7	4	6	11	5
Покраснение кожи	5	12	5	7	15	6
Чувство жжения	11	20	12	15	20	12
Зуд	4	14	3	5	18	3
Шелушение	6	11	11	6	12	10

получавших *Азелик* в виде монотерапии в 87% случаев, в виде комплексной терапии — в 76%. У пациентов, получавших скинорен, аналогичный показатель составил 85%, у получавших скинорен+克林дамицин — 76%. В группе азикс-дерм и группе азикс-дерм+克林дамицин совокупный показатель «клиническое выздоровление» и «клиническое улучшение» был ниже и составил соответственно 74 и 61% соответственно.

Анализ результатов общего анализа крови и мочи, основных биохимических показателей в исследуемых группах в процессе лечения не выявил значимых отклонений от нормы.

Среди побочных явлений у пациентов всех групп в разном процентном соотношении были зарегистрированы раздражение и покраснение кожи, чувство жжения, зуд, шелушение, которые проходили самостоятельно в ходе дальнейшего лечения (табл. 2).

Нежелательных реакций, требующих отмены препаратов азелаиновой кислоты, не зарегистрировано.

Обсуждение

В нашем исследовании показано, что препараты, содержащие азелаиновую кислоту, наносимые 2 раза в сутки, имеют доказанную эффективность при акне легкой и средней степени тяжести, улучшают свойства кожи и позволяют достичь улучшения у 65—85% больных. В аналогичном исследовании Н.В. Кунгурова и соавт. [8] отмечено, что при лечении кремом азелаиновой кислоты регресс общей тяжести угревых высыпаний на 50—75% от исходного наблюдается у 40,63% больных акне.

С высокой достоверностью можно утверждать, что использование именно гелевой формы азелаиновой кислоты (*Азелик*) позволяет достичь лучших результатов. Результаты проведенного исследования указывают на высокий уровень безопасности и хорошую переносимость геля *Азелик*, а полученные

клинические результаты показали его терапевтическую эффективность в лечении папулопустулезной формы акне легкой и среднетяжелой степени.

Результаты, полученные в аналогичных исследованиях А.В. Стаценко и соавт., подтверждают высокую терапевтическую эффективность геля *Азелик* в лечении папулопустулезной формы акне легкой и среднетяжелой степени.

В нашем исследовании доказано, что гель *Азелик* обладает увлажняющим свойством, его длительное применение приводит к восстановлению влажности кожи. Использование геля *Азелик* у больных акне уменьшает смещение показателя рН кожи в щелочную сторону и способствует его нормализации. Все эти изменения приводят к улучшению индекса качества жизни пациентов с акне, получающих *Азелик*, что согласуется с аналогичными исследованиями [10].

Заключение

Проведенное исследование показало активную терапевтическую эффективность препарата *Азелик*, сопоставимую с препаратом Скинорен. Действие *Азелика* характеризуется выраженными увлажняющими свойствами, снижением салосекреции кожных сальных желез, нормализацией рН кожного покрова, низкой частотой побочных эффектов. Полученные данные позволяют включать *Азелик* в схемы фармакотерапии акне папулопустулезной формы легкой и средней степени тяжести, в том числе осуществляя процесс импортозамещения лекарственных препаратов и увеличивая экономическую эффективность проведенного лечения.

Гель *Азелик* может быть рекомендован в качестве препарата выбора для лечения папулопустулезной формы акне легкой и среднетяжелой степени.

Конфликт интересов отсутствует.

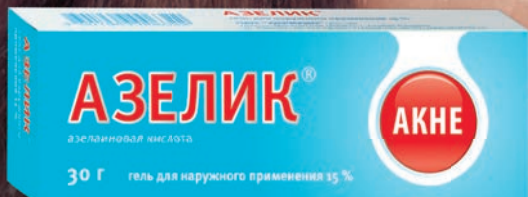
ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2003;1:9-16.
2. Webster GF. The pathophysiology of acne. *Cutis*. 2005;76:4-7.
3. Strauss JS, Krowchuk DP, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Amer Acad Dermatol*. 2007;56:651-663.
4. Самгин М.А., Монахов С.А. Современный взгляд на воспаление при акне. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2003;6:48-49.
5. Cunliffe WJ. Acne: when, where and how to treat. *Practitioner*. 2000;244:865-871.
6. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне. *РМЖ*. 2001;9:11:452-457.
7. Духанин А.С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;2:108-117.
8. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Полищук А.И. Потенциал разработки топических препаратов азелаиновой кислоты для терапии тяжелых акне. *Международный журнал прикладных фундаментальных исследований*. 2015;2:50-53.
9. Корсунская И.М., Дворянкова Е.В., Добрян З.Ф. Опыт применения крема с содержанием азелаиновой кислоты для лечения акне у подростков. *Вопросы современной педиатрии*. 2004;3:82-83.
10. Стаценко А.В., Горбунов Ю.Г., Хайрутдинов В.Р., Шестопапов Н.Е., Антонова О.В. Опыт применения азелаиновой кислоты в терапии тяжелых акне. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;5:100-105.

АЗЕЛИК®

ХВАТИТ ДАВИТЬ – ПОРА ЛЕЧИТЬ!

- помогает от прыщей,
черных точек¹, жирного блеска²
- ухаживает за кожей³



¹Из инструкции к препарату.

²За счет снижения продукции жирных кислот и салоотделения.

³Опыт применения азелаиновой кислоты в терапии больных акне. Стаценко А. В., Горбунов Ю. Г., Хайрутдинов В. Р., Шестопалов Н. Е., Антонова О. В. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2014. - 5:100-105.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ