
КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

5'2014

■ Н.С. СИРМАЙС, Н.П. ЛЯМИНА, О.В. ЖУКОВА, Н.Н. ПОТЕКАЕВ

**Опыт использования наружных
антибактериальных препаратов
в терапии акне**

Опыт использования наружных антибактериальных препаратов в терапии акне

Н.С. СИРМАЙС¹, Н.П. ЛЯМИНА, О.В. ЖУКОВА, Н.Н. ПОТЕКАЕВ

Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия, 119071

The experience of using topical antibiotic therapy in treatment of acne vulgaris

N.S. SIRMAYS, N.P. LYAMINA, O.V. ZHUKOVA, N.N. POTEKAEV

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia, 119071

Приведены общие сведения об этиологии и патогенезе вульгарных угрей; рассмотрены вопросы наружной терапии с применением антибиотиков группы линкозамидов, в частности клиндамицина. Авторами представлены данные по оценке эффективности и переносимости наружного препарата раствора клиндамицина (Зеркалин) при монотерапии и комбинированном лечении акне с различной степенью выраженности процесса. В исследовании принимали участие 45 пациентов (29 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 16 до 33 лет с диагнозом вульгарные акне легкой и средней степени тяжести. У 3 из 29 женщин была выявлена абсолютная гиперандrogenизация и назначена соответствующая терапия. Отдельно рассмотрена группа из 12 пациентов, находящихся на обследовании, которая применяла раствор клиндамицина (Зеркалин) в виде монотерапии в течение 1,5 мес с последующим назначением системной терапии ретиноидами, а также первые 1,5 мес на фоне применения капсул акнекутан. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность наружной терапии угревой болезни препаратом Зеркалин, который оказывает выраженное противовоспалительное действие и способствует предотвращению новых высыпаний. Препарат рекомендован к использованию в качестве монотерапии или в комбинации с антиандрогенами у пациентов с акне легкой и средней степени тяжести.

Ключевые слова: вульгарные угрь, легкая и средняя степень тяжести, наружная терапия, антибиотики, клиндамицин, Зеркалин.

An overview of etiology and pathogenesis of acne vulgaris is presented and the issues of topical therapy with lincosamide antibiotics (in particular, clindamycin) are discussed. The authors present the data evaluating the efficacy and tolerability of topical clindamycin solution (Zerkalin) as monotherapy and in combination treatment of acne of different severity degrees. The study included 45 patients (29 women and 16 men) aged 16 to 33 years diagnosed with acne vulgaris of mild to moderate severity. The absolute hyperandrogenism was found in three of 29 women; they were prescribed proper therapy. A group of 12 patients was analyzed separately; they were prescribed clindamycin solution (Zerkalin) as monotherapy for 1.5 months followed by subsequent systemic therapy with retinoids, as well as combination therapy with aknekutan capsules during the first 1.5 months. Results demonstrated the high clinical efficacy of topical treatment of acne with Zerkalin, which has a pronounced anti-inflammatory effect and helps to prevent new lesions. The drug is recommended for use as monotherapy or in combination with anti-androgens in patients with mild to moderate severity of acne.

Key words: acne vulgaris, mild to moderate severity, topical therapy, antibiotic, clindamycin, Zerkalin.

Вульгарные акне — хроническое мультифакторное заболевание сально-волосяных фолликулов, в развитии которого играют роль генетические и гормональные факторы, нарушение микроциркуляции и иммунного статуса, заболевания внутренних органов и т.д. Это заболевание чаще встречается у подростков и лиц молодого возраста, но в последнее время выявляется и в более старшем возрасте [1—4]. Патогенез данного дерматоза включает четыре основные звена: 1-е — местная воспалитель-

ная реакция [5]; 2-е — размножение и усиление активности *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) и других микроорганизмов; 3-е — гиперсекреция и изменение качественного состава кожного сала [6]; 4-е — фолликулярный гиперкератоз [1]. Нервные переживания, экскориации и выдавливание элементов акне, неправильное питание, нарушение режимов сна и активности, различные соматические воспалительные заболевания и другие факторы могут не только поддерживать, но и отягощать течение дер-

матоза [3]. Все это приводит к депрессивным и стрессовым расстройствам, что отягощает течение угревой болезни.

Несмотря на многочисленные работы по диагностике и терапии акне, а также большой ассортимент наружных препаратов, созданных для лечения различных форм угревой болезни, в клинической практике данные вопросы до конца решить не удается и поэтому поиск новых топических средств не теряет своей актуальности.

В ряде работ было показано, что степень тяжести акне определяется степенью реактивного местного воспаления (по последним данным, именно этот фактор патогенеза является основным) и активации микрофлоры кожи (чаще стафилококков, реже грибов рода кандида и стрептококков) [5, 7]. Многочисленные микробные агенты оказывают повреждающее действие на ткани за счет воздействия бактериальных липаз, протеаз, гиалуронидаз, а также вызывают активацию иммунных механизмов с усилением притока активированных CD3+CD4+лимфоцитов, выработкой провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1, 2, 8; фактора некроза опухоли), а также образованием периваскулярных и перифолликулярных инфильтратов [8]. В зависимости от степени тяжести выявляются различные виды стафилококков: так, при очень тяжелой и тяжелой степени — *S. aureus*, при среднетяжелой — *S. epidermidis*, при легкой — *S. saprophyticus* и *S. sciuri* [8, 9]. Учитывая эти данные, мы решили провести исследование эффективности и переносимости топического средства для лечения акне — раствора клиндамицина (Зеркалин), появившегося на российском фармацевтическом рынке в 2012 г.

Клиндамицин является одним из наиболее эффективных из применяемых наружных антибиотиков, который относится к группе линкозамидных антибиотиков. Он связывается с субъединицей 50S рибосомальной мембранны и подавляет синтез белка в микробной клетке, обладает бактериостатическим действием в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий, уменьшает воспаление и снижает популяцию *P. acnes*, тем самым снижая содержание свободных жирных кислот. Раствор клиндамицина (Зеркалин), как и другие антибактериальные средства из группы линкозамидов, не рекомендуется применять в качестве монотерапии более 3 мес подряд и сочетать с системной антибактериальной терапией в связи с возможным развитием прямой или перекрестной резистентности [10].

Таким образом, к основным механизмам действия клиндамицина относятся:

- 1) антимикробное действие с воздействием на *P. acnes*, стафилококки и стрептококки;
- 2) противовоспалительное действие с уменьшением выработки цитокинов воспаления;

3) нормализация процессов керatinизации, в том числе за счет снижения свободных жирных кислот, и, тем самым, уменьшение количества комедонов.

В нашей работе производится оценка эффективности и переносимости наружного препарата раствора клиндамицина (Зеркалин) при монотерапии и комбинированном лечении акне с различной степенью выраженности процесса.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 45 пациентов (29 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 16 до 33 лет с диагнозом вульгарные акне легкой и средней степени тяжести. У 3 из 29 женщин была выявлена абсолютная гиперандрогения и назначена соответствующая терапия. Также нами отдельно была рассмотрена группа из 12 человек с тяжелой формой акне (по 6 женщин и мужчин), находящихся на дообследовании, которая применяла раствор клиндамицина (Зеркалин) в виде монотерапии в течение 1,5 мес с последующим назначением системной терапии ретиноидами, а также первые 1,5 мес на фоне применения капсул акнекутан. Дополнительно у всех пациентов применяли уход серии Исеак («Uriage»).

Степень тяжести акне определяли по количеству и характеру высыпаний: так, при легкой степени поражения на коже присутствуют немногочисленные открытые и закрытые комедоны, до 10 папул и/или пустул; при средней степени акне количество комедонов увеличивается до 25, папул и пустул — до 40, появляются до 5 узлов; при тяжелой степени поражения на коже лица, груди, спины располагаются множественные комедоны, папулопустулезные элементы, узлы и кисты.

Эффективность и переносимость терапии оценивали через 6 и 12 нед с учетом:

- динамики жалоб больных и симптомов заболевания, а также сведений о переносимости препаратов;
- состояния кожи с использованием показателя IGA (Investigator's global assessment) по степени тяжести (от 0 до 6);
- измерения параметров кожи (себуметрия и мексаметрия) на аппарате Multi skin center («Courage + Khazaka electronic GmbH», Германия);
- проведения верифицированной оценки эффективности самим пациентом по выраженной симптомам и субъективной симптоматики по 10-балльной шкале, где 10 баллам соответствовала максимальная выраженность симптомов;
- оценки общей эффективности терапии (клиническое выздоровление, значительное улучшение более чем на 75%, улучшение с регрессом высыпаний менее чем на 50%, отсутствие эффекта или возникновение рецидива).

Таблица 1. Верифицированная оценка эффективности выраженности симптомов и субъективной симптоматики по 10-балльной шкале

Показатель	Легкая степень			Средняя степень			Тяжелая степень		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Субъективно (оценка пациентом)	7	5	2	10	8	6	10	9	8
Объективно (оценка пациентом)	7	6	3	10	8	6	10	9	8
Объективно (оценка врачом)	6	5	3	9	7	5	10	8	7
Общая клиническая оценка тяжести врачом	6	4	3	8	6	4	10	8	7

Примечание. I — до лечения, II — через 6 нед терапии, III — через 12 нед терапии.

Таблица 2. Динамика показателей мексаметрии и себуметрии в ходе терапии

Параметр	Мексаметрия	Себуметрия
До	$67,8 \pm 2,4$	$84,1 \pm 5,3$
Через 6 нед	$51,7 \pm 2,0$	$71,0 \pm 3,6$
Через 12 нед	$47,3 \pm 2,1$	$63,4 \pm 8,6$
Видимо здоровая кожа	$40,5 \pm 3,3$	$47,2 \pm 3,1$

Примечание. Достоверность различия для парных сравнений $p < 0,05$.

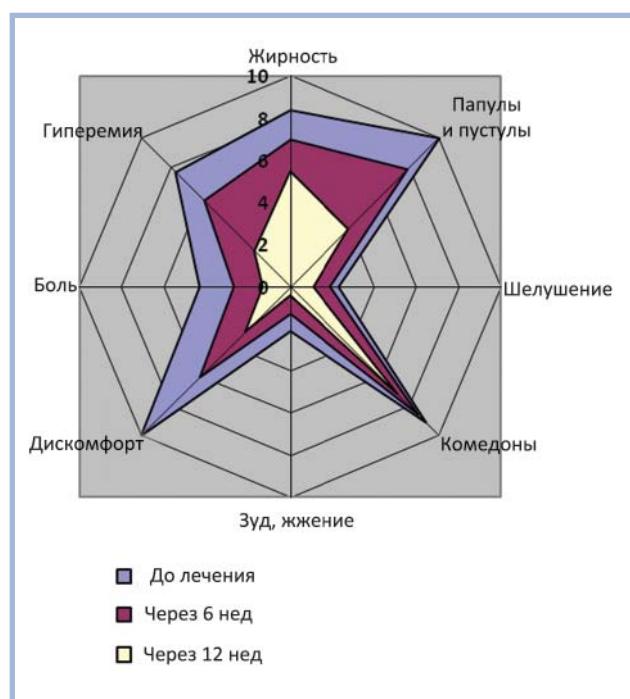


Рис. 1. Индивидуальная оценка различных факторов в процессе терапии у пациентов в возрасте до 23 лет.

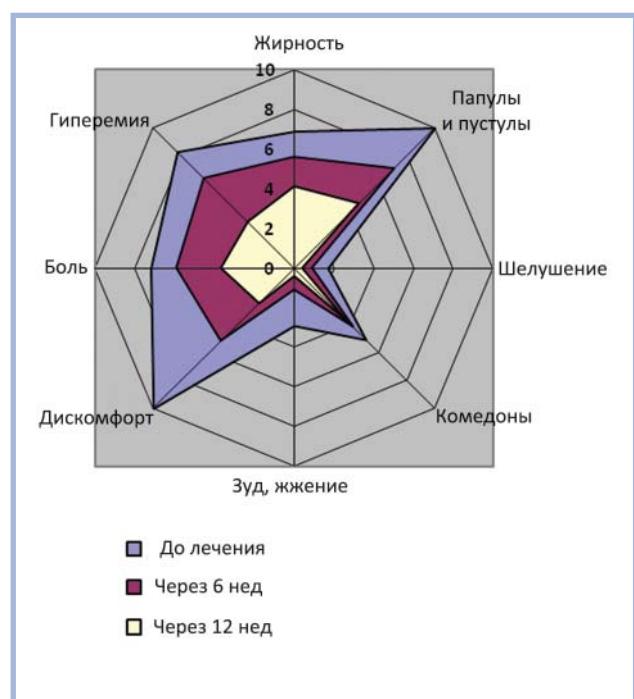


Рис. 2. Индивидуальная оценка различных факторов в процессе терапии у пациентов в возрасте старше 23 лет.

Результаты

На протяжении всего периода наблюдения данных о нежелательных явлениях и побочных действиях раствора *Зеркалин* зафиксировано не было. Все пациенты отмечали простоту применения и уменьшение дискомфорта, а также высокую противовоспалительную активность данной формы клинамицина. Общая оценка эффективности врачом и пациентом отражена в **табл. 1**.

В ходе проводимой терапии пациенты проводили самооценку симптомов заболевания. Согласно полученным данным (**рис. 1, 2**) пациенты двух возрастных групп (молодые и старше 23 лет) отметили выраженную эффективность монотерапии раствором *Зеркалин* и значительное уменьшение как воспалительных элементов (папул и пустул) и комедонов, так и жирности кожи.

При анализе данных пациентов с акне до начала лечения, через 6 нед и после лечения (через 12 нед)

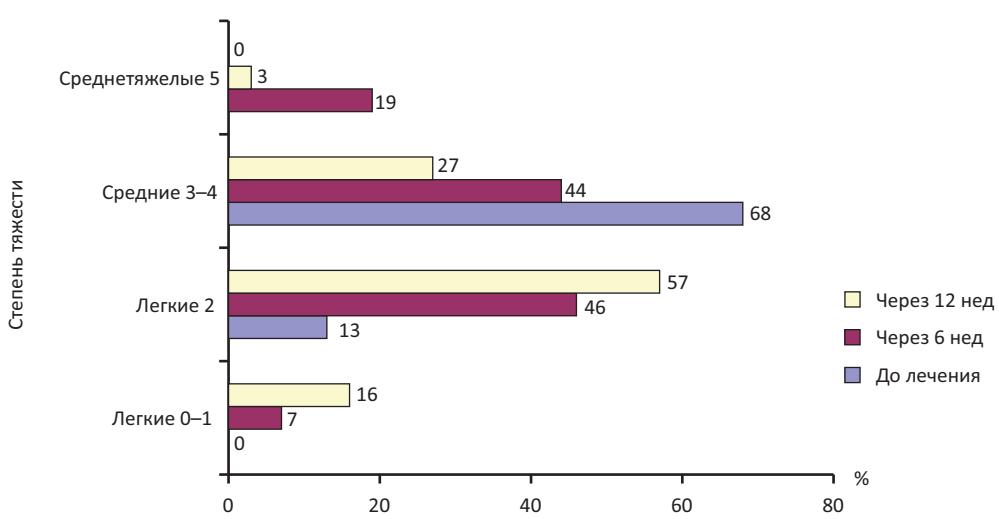


Рис. 3. Распределение пациентов по степени тяжести IGA.



Рис. 4. Распределение пациентов согласно достигнутым эффектам в ходе терапии.

с применением IGA (Investigator's global assessment) были получены данные по распределению больных по степеням тяжести, представленные на рис. 3.

У пациентов проводили определение типа кожи с оценкой состояния кожных покровов лица с помощью аппаратного комплекса Multi skin center («Courage + Khazaka electronic GmbH», Германия): уровня гидратации, эластичности, жирности, выраженности эритемы кожи. Применили метод дерматоскопии для оценки микрорельефа кожи и динамики процесса. Получены достоверные различия ($p<0,05$) между исходными значениями и показателями через 6 и 12 нед терапии (табл. 2).

Все пациенты по результатам себуметрии были разделены согласно типу кожи на два типа — сме-

шанный (преобладал у лиц с 23 до 33 лет) и жирный (у лиц с 15 до 22 лет включительно). Уровень себуметрии в среднем составлял 73–89 ед. в группе больных до 23 лет, что указывает на повышенный уровень экскреции кожного сала, и 65–79 ед. в группе лиц старше 23 лет. После проведенной терапии через 12 нед экскреция кожного сала находилась в пределах физиологической нормы у 19 (73,1%) пациентов из общей группы в возрасте старше 23 лет и у 12 (63,2%) в возрасте до 23 лет.

В то же время в группе пациентов ($n=12$), которые проходили дообследование перед началом применения системного изотретиноина, не наблюдалось снижения секреции кожного сала первые 6 нед терапии Зеркалином, что соответствовало фазе дообследования пациентов. А в период 6–12 нед терапии наблюдалось выраженное уменьшение салообразования, связанное с началом приема системного изотретиноина (акнекутан) и его прямого себустатического действия.

По данным кутометрии и корнеометрии, достоверного изменения показателей не отмечалось, что предположительно было связано с изначально достаточно высоким уровнем эластичности и гидратации/увлажненности согласно возрастным параметрам.

Показатели мексаметрии (уровень эритемы/гиперемии) снижались в процессе терапии, и наилучший результат специалисты наблюдали на 3–6-й неделе лечения и к концу терапии: вне зависимости от возраста пациентов уровень снизился на 30,2% от начального.

Распределение пациентов в зависимости от достигнутого эффекта отражено на рис. 4. В ходе проведенной терапии клиническую ремиссию наблюдали у 4 (7%) больных, значительное улучшение — у

29 (50,9%), улучшение — у 22 (38,6%), незначительное улучшение — у 2 (3,5%).

Выводы

В ходе проведенного исследования удалось установить, что раствор клиндамицина *Зеркалин* безопасен и удобен в применении, хорошо переносится пациентами, высокоэффективен при акне легкой и средней степени тяжести в виде монотерапии, а при тяжелой степени — как топическая терапия в период дообследования и начальной терапии системными ретиноидами (капсулы акнекутан). Данный препарат успешно борется с папулами и пустулами за

счет противовоспалительного действия, а за счет нормализации процессов кератинизации, в том числе за счет снижения свободных жирных кислот, способствует разрешению комедонов, нормализует процессы экскреции кожного сала и выраженно снижает гиперемию кожи.

Полученные данные показали обоснованность рекомендаций раствора *Зеркалина* для широкого и активного внедрения в повседневную клиническую практику врачами-дерматовенерологами и косметологами при воспалительных заболеваниях сальных и потовых желез, что расширяет терапевтический арсенал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 200–210.
2. Cunliffe W, Gerald H.V.G. Acne. Diagnosis and management. England 2001.
3. Rosso J. et al. Prevalence of truncal acne vulgaris: A population study based on private practice experience. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: AB3.
4. Fitzpatrick T.B. Dermatology 1945–95: The golden age of treatment. *J Dermatol* 1997; 137: 106–108.
5. Jeremy A. et al. Inflammatory events are involved in acne lesions initiation. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 20–27.
6. Harris H. et al. Sustainable rates of sebum secretion in acne patients. *J Am Acad Dermatol* 1983; 498: 200.
7. Юцковский А.Д., Наумчик Г.А. и др. Обоснование комбинированной антибактериальной терапии угревой болезни. Совр пробл дерматовенерол иммунол врач косметол 2010; 01: 08: 67–73.
8. Jappy U., Ingham E. et al. Propionibacterium acnes and inflammation in acne: P.acnes has T-cell mitogenic activity. *Br J Dermatol* 2002; 146: 202–209.
9. Потекаев Н.Н. Клиндамицин в наружной антибиотикотерапии вульгарных угрей. Клин дерматол и венерол 2011; 2: 63–65.
10. Langner A., Chu A., Goulden V., Ambroziak M. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1: 122–129.

Для заметок

Для заметок

Для заметок



Зеркалин

- 1 % раствор клиндамицина гидрохлорида.
- Новая форма выпуска клиндамицина для местной терапии угревой сыпи.
- Обеспечивает глубокое проникновение действующего вещества в кожу, антибактериальный и противовоспалительный эффекты.



Представительство
АО «Ядрон»
Галенский
Лабораторий,
Хорватия
119330, Москва
Ломоносовский
проспект 38, оф. 3, 30
Тел. +7(495) 970-18-82
www.jgl.ru
www.zercalin.ru

