

Комбинированное лечение акне

О.Ю. ОЛИСОВА¹, И.Я. ПИНСОН, И.В. ВЕРХОГЛЯД, А.В. МАХМУДОВ

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Combined treatment of acne

O.YU. OLISOVA, I.YA. PINSON, I.V. VERKHOGLYAD, A.V. MAKHMUDOV

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Ключевые слова: угревая болезнь, фототерапия «голубым светом» (405–420 нм), доксициклин, крем «Себиум AI».

Key words: acne, phototherapy, blue light phototherapy (405–420 nm), doxycycline, Sebium AI skin cream.

Акне (синоним — вульгарные угри, угревая болезнь) — одно из наиболее распространенных кожных заболеваний. Дерматоз поражает 70–80% подростков и молодых людей и около 11% взрослого населения старше 25 лет, причем у половины женщин и еще чаще у мужчин угревая болезнь протекает в тяжелой форме [1, 2].

Угревая сыпь даже легкой степени тяжести на видимых участках кожи значительно снижает самооценку, вызывает тревогу, депрессию, дисморφοфобию. Пациенты постоянно вынуждены переживать острые и хронические стрессы. Больные с акне крайне сложно социально адаптируются, среди них много безработных и одиноких людей. Больные акне занимают лидирующее положение по суицидальным тенденциям, учитывая, что патологический процесс локализуется чаще всего на лице, и пациенты оценивают это состояние как уродующее. При этом выраженность психоэмоциональных расстройств не коррелирует с тяжестью кожного процесса.

Механизм развития акне достаточно хорошо изучен, однако появляются все новые данные по патогенезу этого заболевания. Считается, что инициальным звеном является *наследственно обусловленная гиперандрогения* в виде абсолютного увеличения количества мужских половых гормонов или повышенной чувствительности андрогеновых рецепторов в клетках сально-волосяных структур кожи. У подавляющего большинства больных развитие угревой болезни связывают не столько с высоким уровнем андрогенов в сыворотке крови, сколько с

неадекватным ответом сальных желез на их воздействие.

Андрогенная стимуляция функции сальных желез приводит к повышенной продукции и изменению состава кожного сала: в клетках сальных желез (себоцитах) тестостерон под воздействием внутриклеточных ферментов переходит в более активный метаболит — дегидротестостерон, являющийся основным гормоном, принимающим участие в *гиперсекреции* кожного сала.

В дальнейшем на фоне избыточной продукции сального секрета и пониженной концентрации линоленовой кислоты усиливается формирование патологического ороговения в верхней части протока сально-волосяного фолликула. Под влиянием повышенного содержания филлагрина в клетках зернистого слоя развивается *фолликулярный гиперкератоз*, который приводит к obturации нижней части протока сально-волосяного фолликула за счет накопления секрета и гиперплазии в сально-волосяном фолликуле, сопровождающейся образованием открытых и закрытых комедонов.

Особое значение имеет активация условно-патогенной флоры сально-волосяных фолликулов из-за повышенного образования кожного сала со сниженной бактерицидностью. Ключевым механизмом в запуске воспалительных изменений при этом выступает *Propionibacterium acnes*, микробные липазы которого, выделяемые при избыточной пролиферации, способствуют образованию свободных жирных кислот, повреждающих стенку сально-волосяного фолликула с последующим воспалением и пу-

стулизацией. Размножение *P. acnes* приводит к повышению активности метаболических процессов, следствием которых является выделение медиаторов воспаления, ответственных за воспалительный процесс [3, 4].

Вместе с тем на поверхности кератиноцитов были обнаружены toll-подобные рецепторы (TLR), на которых фиксируются *P. acnes*, запускающие каскад воспалительных реакций. Предполагается, что процессу гиперкератинизации предшествует воспаление, так как компоненты клеточной стенки *P. acnes* связываются с TLR на мембране макрофагов, что стимулирует выработку различных цитокинов [5].

P. acnes являются медленно растущими анаэробными бактериями. Они обычно не способны повреждать сальную железу, так как конечные продукты метаболизма бактерий выводятся с выходящим кожным салом, если в фолликулах скорость выделения кожного сала достаточно высока.

Когда фолликул закупоривается, он ведет себя как замкнутая система, из которой не выводятся бактерии и их конечные продукты. Именно накопление этих продуктов до токсичного уровня повреждает стенку фолликула или дает начало воспалительному процессу.

Необходимо помнить, что, согласно современным представлениям, лечение акне должно быть направлено на максимально возможные звенья патогенеза, поэтому все чаще прибегают к комбинированной терапии. Традиционное лечение угревой болезни включает три основные группы системных препаратов (антибиотики, синтетические ретиноиды, антиандрогены), местное лечение, а также физиотерапевтические и косметические процедуры (механическая чистка, дарсонвализация, пилинги и др.). Системные препараты обычно назначаются на длительный срок, и их применение часто сопровождается серьезными побочными явлениями, такими как дисбактериоз, тератогенный эффект, хейлит, сухость кожи, гиперлипидемия, артралгии, зрительная гиперестезия, пигментация, увеличение массы тела и др.). Кроме того, в последнее время наметилась тенденция к повышению устойчивости *P. acnes* к антибиотикам.

Эффективности при лечении угревой болезни высокоинтенсивного «голубого света» (метода фототерапии, при котором используют ультрафиолетовые лучи голубого спектра с длиной волны 405–420 нм) посвящены единичные, в основном зарубежные публикации [6, 7]. Так как узкополосный голубой свет проникает на глубину до 2,5 мм и достигает сетчатого слоя дермы, разрушение микроорганизмов, расположенных в сальных железах, происходит на этой же глубине его проникновения. Эти длины волн несколько больше, чем длины волн ультрафиолетового излучения, энергия кванта излучения, соответственно, ниже, и облучение таким све-

том не вызывает загара, ультрафиолетовых ожогов, не ускоряет старение кожи, не способствует апоптозу, не приводит к ее повреждению, и, следовательно, не повышает риск развития рака кожи.

P. acnes в процессе своей жизнедеятельности вырабатывает порфирин, который является азотсодержащим пигментом, и под воздействием голубого света превращается в другие химические соединения, становясь химически активным. Активация копропорфирина III приводит к образованию в бактериальной клетке свободного кислорода, что приводит к повреждению и гибели бактерий.

Цель настоящего исследования — оценка клинической эффективности применения высокоинтенсивного голубого света (405–420 нм) при лечении акне в комбинации с системными антибиотиками и местными средствами по уходу за кожей.

Под нашим наблюдением находились 30 больных (22 мужчины, 8 женщин) в возрасте 17–27 лет с давностью заболевания от 1,5 до 8 лет. У всех пациентов в клинической картине присутствовали комедоны, папулы и пустулы, без наличия узловых элементов, что соответствовало средней степени тяжести процесса.

Фототерапию проводили на аппарате Clear 100XL (облучение 1–2 раза в неделю по 20 мин с постоянной дозой 60 Дж/см²). Для всех больных, получавших фототерапию, курс состоял из 10–15 процедур, зона обработки составляла 2×30×30 см.

Антибиотики тетрациклинового ряда (доксидоклин) назначали после определения чувствительности к ним (200 мг/сут в течение 3 нед).

Для местной терапии применяли крем *Себиум AI* («Биодерма», Франция), который наносили 2 раза в день. В состав препарата вошли сбалансированные компоненты, позволяющие воздействовать на все звенья патогенеза угревой болезни: 3% глюконат цинка, софорозные липиды, инфламин, эфиры АНА 20% и инновационный запатентованный комплекс Флюидактив.

Флюидактив защищает сквален от окисления, так как окисленный сквален обладает комедоногенным эффектом, и нормализует качество кожного сала, препятствуя появлению гиперкератоза.

Софорозные липиды, входящие в состав крема *Себиум AI*, являются продуктом ферментации дрожжей *Candida bombicola*. Они ингибируют активность липаз, препятствуя образованию свободных жирных кислот, оказывающих раздражающее действие и приводящих к воспалению.

Высокая концентрация глюконата цинка оказывает бактерицидное действие на *Propionibacterium acnes*, включая штаммы, устойчивые к эритромицину, и обладает противовоспалительным свойством. Кроме того, D. Stamatiadis и соавт. показали, что цинк ингибирует активность 5 α -редуктазы. Этот фермент катализирует превращение андрогенов в ди-

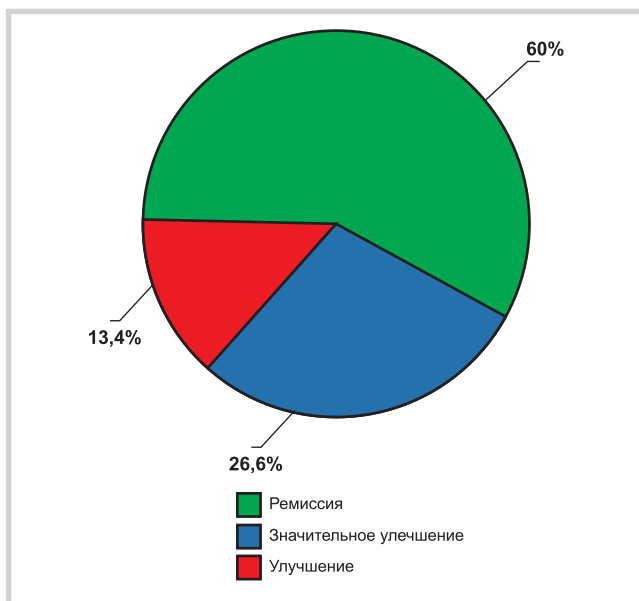


Рис. 1. Результаты применения при лечении пациентов с акне высокоинтенсивного голубого света (405—420 нм) в комбинации с системными антибиотиками и местными средствами по уходу за кожей.



Рис. 2. Больная К., 22 года.

а — до и б — после комбинированного лечения.

гидротестостерон, к которому чувствительны рецепторы сальной железы, и таким образом регулирует выработку кожного сала, устраняя гиперсекрецию.

Инфламин представляет собой сочетание ламинарии и рамнозы. Экстракт ламинарии блокирует продукцию основных медиаторов воспаления (интерлейкинов-1α и -6), а рамноза ингибирует интерлейкин-8.

Эфиры АНА и салициловая кислота оказывают кератолитическое и комедонолитическое действие, сокращая количество комедонов и предотвращая появление новых.

Результаты лечения оценивали по регрессу воспалительных и невоспалительных элементов, наличию осложнений, переносимости. Клиническую эффективность оценивали по следующей шкале:

- 1 балл — клиническая ремиссия (регрессировали все высыпания);
- 2 балла — значительное улучшение (большинство клинических проявлений исчезало);
- 3 балла — улучшение (осталось 50% высыпаний);
- 4 балла — отрицательный результат (лечение не имело терапевтического эффекта).

Уже после 2 нед лечения количество воспалительных элементов, особенно пустул, резко сокращалось. Одновременно уплощались и регрессировали папулы, наблюдалось значительное уменьшение жирности кожи: она становилась более матовой и ровной. К окончанию курса лечения клиническая ремиссия была достигнута у 60% больных, что подтверждалось разрешением папул и пустул и отсутствием комедонов, при этом значительно выравнивался рельеф кожи. У 26,6% больных отмечалось значительное улучшение, так как имелись единичные комедоны и единичные папулы. Вместе с тем кожа становилась гладкой, сальность исчезала. У 13,4% пациентов по окончании лечения наблюдалось улучшение: сохранялись папулезные элементы, однако комедоны регрессировали полностью (рис. 1, 2).

Переносимость лечения была хорошей, побочных эффектов ни у одного больного не отмечено. По окончании курса терапии всем больным было рекомендовано продолжить применение крема *Себиум AI* для ухода за кожей.

Таким образом, применение голубого света с длиной волны 405—420 нм является высокоэффективным и безопасным методом лечения угревой болезни. Данный метод может быть рекомендован в комбинации с антибиотиками для получения хорошего терапевтического результата.

Крем *Себиум AI* является эффективным средством по уходу за кожей больных угревой болезнью и может быть рекомендован при любой степени тяжести воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского. Ст-Петербург: Фолиант 2008; 353—376.
2. Майорова В.В., Шаповалова В.С., Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога. М: Фирма Кавель 2005.
3. Полонская Н.А. Современные представления об этиологии и патогенезе вульгарных угрей. Общие подходы к терапии. *Materia Medica* 2001; 3: 31: 67—70.
4. Webster G.F. Acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2002; 325: 475—479.
5. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 5: Suppl: 1—50.
6. Kawada A., Aragane J., Kameyama H. et al. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrow-band, blue light source: an open study and in vitro investigation. *J Dermatol Science* 2002; 30: 2: 129—135.
7. Elman M., Slatkine M., Harth Y. The effective treatment of acne vulgaris by high-intensity, narrowband 405—420 nm light source. *Cosmetic Laser Ther* 2003; 5: 2: 111—116.