

# Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения угревой болезни

**Угревая болезнь (акне) – одно из самых распространенных заболеваний кожи у лиц молодого возраста. В настоящее время симптомы акне диагностируются у 85% юношей и девушек в возрасте 12-25 лет, а у 10% пациентов могут сохраняться до 45 лет (B. Dreno, F. Poli, 2002).**

Угревая болезнь – полиэтиологическая патология кожи, сальных желез и волосяных фолликулов с фактором генетической предрасположенности. Особую актуальность проблема акне приобретает в период пика заболеваемости в пубертатном возрасте, когда отмечается длительное и упорное течение угревых высыпаний вплоть до формирования стойких акнеформных элементов, которые могут сохраняться на протяжении всей жизни. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что проявления акне, особенно на коже лица, крайне негативно отражаются на психологическом состоянии больных (E. Mallon, J.N. Newton, A. Klassen et al., 1999; A. Picardi, D. Abeni, C.F. Melchi et al., 2000) и в 40% случаев ассоциируются с различными психоэмоциональными расстройствами, в частности с депрессией и дисморфофобией. По мере прогрессирования заболевания у пациентов снижается уровень самооценки, манифестируют различные тревожно-депрессивные реакции, что приводит к социальной дезадаптации и существенно снижает качество жизни (W.J. Cunliffe, 1986).

Ведущую роль в патогенезе угревых высыпаний играют гиперандрогения либо повышение чувствительности андрогеновых рецепторов к действию мужских половых гормонов в клетках сально-волосяного аппарата кожи, обуславливающие гипертрофию сальных желез и усиление продукции кожного сала. Указанные процессы инициируются дигидротестостероном (ДГТ), образование которого из свободного тестостерона в случае акне вследствие повышения активности фермента 5 $\alpha$ -редуктазы усиливается в 20-30 раз. Наряду с увеличением объема кожного сала под действием ДГТ происходит снижение концентрации линолевой кислоты, регулирующей процессы дифференцировки кератиноцитов и усиление экспрессии трансглутаминазы, что в итоге приводит к изменению физико-химических свойств кожного сала, а также к развитию фолликулярного гиперкератоза и обструкции выводного протока сально-волосяного фолликула. Данные нарушения создают условия для размножения в фолликуле *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulosum*, миграции в очаг воспаления мононуклеарных фагоцитов, нейтрофилов, продуцирующих интерлейкины (ИЛ) 1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ , стимулирующих систему комплемента и запускающих каскад воспалительных и иммунологических реакций. Кроме того, рост количества TLR (Toll Like Receptor) 2 на поверхности кератиноцитов, чувствительных к *P. acnes*, вызывает усиление воспалительной реакции за счет стимуляции секреции провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 (I. Nagy et al., 2005). Помимо перечисленных факторов, образование угревых высыпаний может быть связано с гиперандрогенией у молодых женщин на фоне синдрома поликистозных яичников или врожденной дисфункции коры надпочечников, патологией желудочно-кишечного тракта, инсоляцией, применением некоторых лекарственных и косметических средств.

При легкой степени акне у пациентов определяются немногочисленные комедоны, а также папулы/пустулы на коже лица, в области спины, бедер, верхней части рук.

При акне средней степени тяжести происходит нарастание воспалительной реакции, сопровождающееся увеличением количества папулопустулезных элементов на кожных покровах.

Отличительными особенностями акне тяжелой степени являются обильные папулопустулезные высыпания, а также узлы, образующиеся вследствие разрыва стенки волосяного фолликула и выхода его содержимого в окружающие ткани с развитием воспалительной реакции в дерме. Инфицирование узлов приводит к формированию кист. После разрешения воспалительной реакции на месте узлов и кист остаются атрофические, гипотрофические, нормотрофические, гипертрофические или келоидные рубцы, очаги депигментации (S.K. Brown, A.R. Shalita, 1998; U. Jappe et al., 2002).

Диагностика акне в большинстве случаев не представляет трудностей и основывается на данных физикального осмотра пациента и выявлении основных морфологических элементов сыпи (комедонов). Также учитываются особенности анамнеза заболевания: скорость прогрессирования симптомов; встречаемость акне и других кожных заболеваний в семье; наличие эндокринной, обменной патологии, аллергии; косметический и медикаментозный анамнез. При подозрении на образование вульгарных угрей вследствие синдрома гиперандрогении у женщин оценивается тип конституции, оволосения; исследуются общий уровень тестостерона в крови, показатели пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны, дегидроэпандростерона, андростендиона. С целью объективизации диагноза угревой болезни проводятся липометрия, гистологическое исследование образцов кожи, определяется чувствительность *P. acnes* к антибактериальным средствам.

В лечении акне используются как системные, так и топические препараты, обладающие антикомедогенной, антибактериальной, противовоспалительной, кератолитической, гормональной активностью. Топические средства могут применяться как в виде монокомпонентных препаратов, так и в фиксированных комбинаций. Одной из современных фиксированных комбинаций для местного лечения угревой болезни легкой и средней степени тяжести является Дуак производства компании «Стифель» (группа компаний «ГлаксоСмитКляйн»). Один грамм геля содержит 2 активных компонента: бензоилпероксид (БПО, 50 мг), оказывающий мягкое кератолитическое действие на всех стадиях развития комедонов, обладающий антибактериальными и себостатическими свойствами, а также антибиотик группы линкозамидов клиндамицин (КМ, 10 мг), эффективный в отношении *P. acnes*.

*Дуак гель применяется у детей старше 12 лет и взрослых путем нанесения на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в течение 12 недель.*

Эффективность и безопасность комбинации БПО+КМ в лечении акне доказана в ходе многочисленных клинических исследований. Сравнение схемы БПО+КМ и адапалена (АП), проведенное в рандомизированном исследовании A. Langner et соавт. (2008), указывает на то, что фиксированная комбинация способствовала более выраженному уменьшению количества воспалительных элементов ( $p < 0,001$ ) и общего числа элементов акне ( $p < 0,004$ ) как на старте, так и к концу 12-й недели лечения. Кроме того, в группе БПО+КМ было зарегистрировано меньшее число побочных эффектов (Дуак – 1,5%, АП – 10,8%) и отмечалось более выраженное улучшение качества жизни больных ( $p < 0,001$ ).

Схожие результаты получены при анализе эффективности и переносимости БПО+КМ и БПО+АП: использование первой комбинации дало возможность достичь позитивных результатов лечения у большего числа больных к 12-й неделе терапии (30,5 против 21,8% соответственно) за более короткий срок ( $p = 0,035$ ). К тому же комбинация БПО+КМ существенно лучше переносилась пациентами: частота нежелательных явлений составила 48,4 и 78,6% для БПО+КМ и БПО+АП соответственно (C.C. Zouboulis, T.C. Fischer, J. Wohlrab, J. Barnard et al. Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis*. 2009 Oct; 84 (4): 223-9).

Необходимо отметить, что фиксированная комбинация 4% эритромицина и 1,2% цинка ацетата, используемая в настоящее время для лечения акне, также уступает Дуаку по ряду показателей. Согласно A. Langner, на фоне применения Дуака как в начале лечения, так и к 12-й неделе терапии у достоверно большего количества пациентов достигалось уменьшение воспалительных и невоспалительных поражений кожи более чем на 30%. За указанный срок побочные эффекты фиксировались у 20,5% больных, получавших Дуак, и у 30,7% лиц, которым была назначена комбинация эритромицин + цинка ацетат (A. Langner, R. Sheehan-Dare, A. Layton. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.

2007 Mar; 21 (3): 311-9). В другом исследовании 99% участников характеризовали Дуак как препарат с хорошей и отличной переносимостью (D.S. Fagundes, J.M. Fraser, H.C. Klaua. New therapy update – a unique combination formulation in the treatment of inflammatory acne. *Cutis* 72 (1 Suppl.), 16-19, 2003).

Благодаря доказанной эффективности (уровень доказательств А) и благоприятному профилю безопасности гель Дуак отнесен специалистами Европейского дерматологического форума к средствам 1-й линии терапии папулопустулезной формы угревой болезни легкой и средней степени тяжести (A. Nast, B. Dreno, V. Bettoli et al. Guidelines for the treatment of acne. 2011, p. 26; <http://www.euroderm.org/images/stories/guidelines/Guideline-on-the-Treatment-of-Acne.pdf>).

**Таким образом, Дуак гель можно рассматривать как препарат выбора для лечения папулопустулезного акне легкой и средней степени тяжести. Быстрый клинический эффект, обусловленный действием фиксированной комбинации БПО+КМ, в сочетании с хорошей переносимостью и простотой применения данного лекарственного средства позволяют существенно повысить качество жизни больных угревой болезнью и улучшить комплайнс.**

Подготовил **Антон Пройдак**

Данная статья публикуется при поддержке ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» DUAC/10/UA/28.03.2012/6061



## Дуак - новая скорость лечения акне

Фиксированная комбинация БПО 5%+Клиндамицин 1%

Препарат первой линии в терапии легкого и среднетяжелого папуло-пустулезного акне

ДОКАЗАНО:

- предотвращает появление клиндамицин резистентных штаммов *P. Acnes*<sup>4</sup>
- характеризуется хорошей переносимостью<sup>2,3</sup>

Руководство по лечению акне Европейский Дерматологический форум 2011 года\*

Краткая инструкция для медицинского применения препарата Дуак (DUAC)  
Состав: действующее вещество: 1 г геля содержит бензоила пероксида безводного (в виде бензоила пероксида водного) 50 мг; клиндамицина (в виде клиндамицина фосфата) 10 мг; дополнительные вещества: диметилсульфоксид, глицерин и др. Показания: Местное лечение акне легкой и средней степени тяжести. Гиперчувствительность к компонентам препарата и гиперкератоз. Детский возраст до 12 лет. Передозировка: Симптомы: раздражение и зуд. Лечение: симптоматическое. Противопоказания: Гиперчувствительность к компонентам препарата и гиперкератоз. Побочные реакции: Зуд, шелушение кожи, сухость и зуд на участках нанесения препарата, обострение заболевания. Безопасность применения Дуака у женщин в период беременности и кормления грудью не установлена. Особенности применения: Лечение Дуаком необходимо проводить с осторожностью у пациентов с регулярным приемом или приемом алкоголя в анамнезе, или колитом, который ассоциируется с антибиотиками в анамнезе. Необходимо избегать одновременного применения Дуака и местных лекарственных средств для лечения акне, которые содержат производные витамина А. Срок годности: 3,5 года. Срок годности после первого открытия тубы: 2 мес. Информация для специалистов: 1. European evidence based (EB) Guidelines for the treatment of acne (CD L70.0) on line publication <http://www.euroderm.org>. 2. Langner A et al. JEADV 2007; 21:311-319. 3. Langner A et al. Brit J Dermatol 2008; 159:125-129. 4. Cunliffe WJ, et al. Clin Ther. Vol. 24, No. 7, 2002.



Информация для медицинских и фармацевтических работников, а также для распространения в рамках специализированной информации по фармацевтической продукции.  
DUAC/10/UA/28.03.2012/6061. За дополнительной информацией обращайтесь к ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» - ООО, г. Киев, ул. Лавинская, 17. Тел.: (044) 520-1155, факс: (044) 520-1156, www.gsk.com

