

ТОПИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ

A. B. САМЦОВ

The use of topic antibiotics for treatment of acne

A. V. SAMTSOV

Об авторе:

А.В. Самцов — начальник кафедры кожных и венерических болезней ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ», г. Санкт-Петербург, профессор

Приведены данные литературы об эффективности и безопасности использования топических антибиотиков в лечении акне. Представлены результаты исследований по изучению эффективности применения у больных акне наружных форм клиндамицина.

Ключевые слова: акне, наружная терапия, клиндамицин.

The article contains the literature data concerning the efficacy and safety of topic antibiotics for treatment of acne. The results of studies investigating the efficacy of clindamycin external formulations in patients with acne are shown.

Key words: Acne, External therapy, Clindamycin.

Акне (acne vulgaris) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов [1]. В патогенезе дерматоза выделяют 4 основных звена: 1) гиперпродукцию кожного сала; 2) патологический фолликулярный гиперкератоз; 3) колонизацию кожи *P. acnes*; 4) развитие воспаления в коже [2]. Вместе с тем в последние годы появились данные, свидетельствующие о том, что воспалительные явления предшествуют развитию гиперкератинизации волосяного фолликула [3]. Таким образом, полученные сведения о первичности воспаления позволяют несколько по-иному рассматривать показания к назначению препаратов, обладающих, в частности, противовоспалительными свойствами.

Это относится прежде всего к топическим антибиотикам, которые, как традиционно считается, подавляют размножение *P. acnes* и таким образом дают противовоспалительный эффект. Известно, что патологический фолликулярный гиперкератоз создает благоприятные анаэробные условия для развития *P. acnes* и формирования комедонов. Кроме того, секрет сальных желез является субстратом для размножения *P. acnes*. При этом происходит гидролиз кожного сала бактериальными липазами до свободных жирных кислот, образование которых способствует развитию воспаления и появлению комедонов. Усиливают воспаление также продуцируемые фолликулярные липазы, экстрацеллюлярные энзимы (протеазы и гиалуронидазы), которые, воз-

можно, играют главную роль в развитии воспаления, а также факторы нейтрофильного хемотаксиса (в частности, низкомолекулярные хемоаттрактанты не нуждаются в активации комплементом и в силу малого размера могут легко покидать фолликул для аттракции полинуклеаров) [2].

Из топических антибиотиков наиболее широко применяются клиндамицин и эритромицин. Они уменьшают популяцию *P. acnes*, а также оказывают противовоспалительное действие, подавляя лейкоцитарный хемотаксис и снижая содержание свободных жирных кислот на 50%.

Эффективность и безопасность антибиотиков доказана во многих исследованиях. Топические антибиотики могут использоваться длительно при акне легкой и средней степени тяжести при сочетании с бензоилпероксидом и топическими ретиноидами. Длительность применения антибиотиков составляет от 6 до 12 нед. [1].

В настоящее время в России появился новый топический антибиотик — клиндамицина фосфат (Клиндовит® производства ОАО «АКРИХИН», Россия), который выпускается в форме 1% геля. Клиндамицина фосфат после нанесения на кожу быстро гидролизует фосфатазами в протоках сальных желез с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью. Показана чувствительность всех исследованных штаммов *P. acnes* к клиндамицину *in vitro* (МПК 0,4 мкг/мл), что объясняет эффективность применения препарата при лечении акне. После нанесения на кожу препарата количество свободных жирных кислот на ее поверхности уменьшается примерно с 14 до 2%. Гель наносят тонким слоем на чистую сухую кожу пораженной области 2 раза в день. Курс лече-

ния составляет 6—8 нед., что позволяет надежно снизить вероятность развития микробной резистентности, поскольку, по данным J. Ross и соавт., резистентность *P. acnes* начинает развиваться через 12—24 нед. после начала лечения топическими антибиотиками [4].

В рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании эффективности применения 1% клиндамицина фосфата и плацебо, проведенном в течение 12 нед. у 46 больных акне умеренной степени тяжести, установлена высокая эффективность лечения акне клиндамицином [5]. А. Katsambas и соавт. показали, что клиндамицин эффективен и безопасен при лечении акне средней тяжести и является альтернативой перорального применения тетрациклина [6].

Исследования на добровольцах с высокой степенью колонизации *P. acnes* показали, что клиндамицин уменьшает их уровень на 91% через 24 ч. и на 99,9% — через 2 нед. применения [7]. J. Wolf и соавт. при лечении клиндамицином 249 пациентов в течение 12 нед. практически во всех случаях отметили положительный эффект [8].

При двойном слепом рандомизированном исследовании эффективности применения клиндамицина и его комбинации с бензоилпероксидом у 334 больных акне во всех случаях были получены положительные результаты, достоверно не различавшиеся в группах пациентов [9].

В результате мультицентрового рандомизированного сравнительного исследования эффективности комбинированной терапии клиндамицином/бензоилпероксидом и эритромицином/бензоилпероксидом более высокие результаты были достигнуты при использовании комбинации клиндамицина/бензоилпероксида. Кроме того, был сделан вывод о том, что такое комбинированное лечение является альтернативой пероральной антибиотикотерапии [10].

Известно, что выбор лекарственной формы может существенно повлиять на эффективность терапии. В связи с этим было проведено 12-недельное сравнительное мультицентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности лечения больных акне 1% гелем клиндамицина, применявшимся 1 раз в день, и 1% раствором клиндамицина, наносимым на кожу 2 раза в день. Под наблюдением находились 592 больных. Установлено, что лечение акне 1% ге-

лем клиндамицина, назначаемым 1 раз в день, эффективно и безопасно и по эффективности превосходит терапию 1% раствором клиндамицина, наносимым 2 раза в день [11].

В заключение следует отметить, что в литературе имеются данные о выраженных противовоспалительных свойствах клиндамицина [12]. Показано, что через 4 нед. после применения топического клиндамицина количество воспалительных элементов уменьшается примерно на 45%, а количество открытых и закрытых комедонов (невоспалительных элементов) — почти на 40% [13]. Таким образом, применение клиндамицина эффективно при лечении как воспалительных, так и невоспалительных акне.

Литература

1. Strauss J., Krowchuk D., Leyden G. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 651—663.
2. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М., 2009: 287.
3. Thiboutot D., Gollnick H. 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: 1—50.
4. Ross J., Eady E., Jonathan H. et al. Clinical Resistance to Erythromycin and Clindamycin in Cutaneous Propionibacteria Isolated from Acne Patients Is Associated with Mutations in 23S rRNA. *Antimicrobial agents and Chemotherapy* 1997; 5: 1162—1165.
5. Kuhlman D.S., Callen J.P. A comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 1986; 38: 203—206.
6. Katsambas A., Towarky A.A., Stratigos J. Topical clindamycin phosphate compared with oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1987; 116: 387—391.
7. Leyden J. *Cutis* 2002. Leyden J.J. Effect of topical benzoyl peroxide/clindamycin versus topical clindamycin and vehicle in the reduction of Propionibacterium acnes. *Cutis*. 2002 Jun; 69 (6): 475—80.
8. Wolf J., Kaplan D., Kraus S. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study 1. *JAAD*; 49 (3): 211—217.
9. Lookingbill D., Chalker D., Lindholm et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 590—595.
10. Leyden J.J., Hickman J.G., Jarratt M.T., Stewart D.M., Levy S.F. The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product. *J Cutan Med Surg*. 2001 Jan-Feb; 5 (1): 37—42.
11. Alirezai M., Gerlach B., Horvath A., Forsea D., Briantais P., Guyomar. 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 Jul—Aug; 15(4): 274—8.
12. Del Rosso J., Schmidt N. A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 2010; 85: 15—24.
13. Shahlita A.R., Smith E.B., Bauer E. Topical erythromycin v clindamycin therapy for acne. A multicenter, double-blind comparison. *Arch Dermatol*. 1984 Mar; 120 (3): 351—5.