

УДК 616.53-002.282-08

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЗЕЛАИНОВОЙ КИСЛОТЫ (15% ГЕЛЬ «СКИНОРЕН») В ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА

Л.Д. Калюжная, Е.В. Стоянова, Е.Г. Черкасова

Киевская медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Ключевые слова: розацеа, лечение, азелаиновая кислота, 15% гель «Скинорен».

Причины возникновения розацеа до конца не изучены, хотя много работ отечественных и зарубежных авторов посвящены изучению различных звеньев патогенеза заболевания. Гипотезы, касающиеся этого дерматоза, не могут претендовать на универсальность, так как каждая из них отражает особенности патогенеза определенной группы больных. На современном этапе существуют следующие патогенетические концепции: влияние экзогенных факторов, нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, эндокринной и нервной систем, изменения иммунологического статуса, первичные патологические сосудистые реакции, роль компонентов калликреин-кининовой системы и свертывающей систем. Эти концепции рассматриваются как основные или существенные звенья в цепи развития розацеа [4, 6].

Таким образом, розацеа представляет собой заболевание с полиэтиологическими факторами и разнообразной клинической картиной. Основное значение принадлежит патологической реакции сосудов, развивающейся под влиянием вазоактивных пептидов, антител, циркулирующих иммунных комплексов и других эндогенных иригантов [1, 3, 7].

У большинства пациентов заболевание начинается с транзиторных приливов к коже лица на воздействие стресса, инсоляции, температурных колебаний, употребления горячих напитков, алкоголя, острой пищи, приема сосудорасширяющих препаратов. Эритема, развивающаяся в результате приливов, может сохраняться от нескольких минут до нескольких часов, сопровождаться ощущением тепла, жжением, чувством стянутости кожи. Локализуется эритема преимущественно в центральной части лица (нос, щеки). В зоне гиперемии появляется умеренная инфильтрация, телеангиэктазии. Эритематозная стадия может длиться у больного годами. При гистологическом исследовании на этой стадии преобладают расширенные кровеносные и лимфатические сосуды, умеренный периваскулярный отек [6].

В эритематозно-папулезной стадии на фоне эритемы, инфильтрации кожи, телеангиэктазий возникают изолированные или сгруппированные папулы, округлые, диаметром 3—5 мм. Крупные элементы инфильтрированы в основании. Папулы имеют гладкую поверхность, могут быть покрыты тонкими чешуйками, способны персистировать в течение нескольких недель, не склонны к слиянию. Субъек-

тивно больных беспокоит зуд, жжение. Гистологически определяются дилатированные сосуды с пролиферацией клеток эндотелия, очаговые лимфоцитозитарные инфильтраты, дегенерация коллагеновых и эластических волокон, атрофические изменения и гиперкератоз салных желез [1, 2].

При папуло-пустулезной форме болезни папулы подвергаются нагноению, образуя пустулы со стерильным, желтоватым или зеленовато-желтым содержимым, которые имеют склонность к группировке, с излюбленной локализацией в области носа, лба и подбородка. На этой стадии крупные папулы также могут сливаться, образуя бляшки синюшного цвета. На их поверхности определяются мелкие чешуйки, пустулы, иногда корочки. Сыпь локализуется в зоне эритемы и за ее пределами. Гистологически, помимо дилатированных сосудов, отмечается выраженная воспалительная реакция в дерме, проявляющаяся значительным скоплением в дерме лимфоцитов, нейтрофилов, плазматических и гигантских клеток, определяется спонгиоз фолликулярной воронки [1, 2, 5].

Хроническое прогрессирующее течение заболевания приводит к образованию воспалительных узлов и инфильтратов, диффузной тканевой гиперплазии, гиперплазии салных желез, формированию так называемых фим. Ринофима — наиболее распространенная и изученная патология, которая является следствием прогрессирующего разрастания соединительной ткани, гиперплазии салных желез, эктазирования венул и глубокого хронического воспаления [2].

Основные принципы лечения больных розацеа вытекают из этиопатогенеза и клинических особенностей течения заболевания. Начинать стоит с устранения причинных факторов совместно с терапией, эндокринологом, гастроэнтерологом, офтальмологом (офтальморозацеа), невропатологом, гинекологом и другими специалистами. Таким образом, лечение должно быть комплексным и строго индивидуальным [3, 5].

Согласно литературным данным, эффективность лечения этого дерматоза пребывает в обратной зависимости от давности заболевания, тяжести клинической формы и наличия сопутствующей патологии (инфекционной, соматической, эндокринной и других).

Однако далеко не всегда применяемые в настоящее время средства и методы лечения розацеа дают положительный результат. Некоторые из них

могут вызывать торпидность патологического процесса или приводить к тем или иным побочным явлениям. Поэтому поиск новых эффективных методов и средств лечения розацеа, особенно ее тяжелых форм, чрезвычайно актуален.

В последние годы в дерматологической практике при ряде заболеваний с успехом применяется азелаиновая кислота, которая представляет собой встречающуюся в природе насыщенную дикарбоновую кислоту с прямой цепочкой, образующейся за счет окисления ряда жирных кислот. Азелаиновая кислота является промежуточным продуктом обмена липидов и не превращается в какие-либо метаболиты с видимой токсичностью. Поэтому препарат на основе азелаиновой кислоты «Скинорен» считается одним из самых безопасных и эффективных в лечении розацеа. Азелаиновая кислота обладает следующими фармакотерапевтическими свойствами, направленными на основные факторы патогенеза розацеа: противовоспалительное, антипролиферативное, антибактериальное.

Неспецифическое противовоспалительное действие азелаиновой кислоты заключается в ингибировании ряда ферментов (в частности оксидоредуктазы) и образовании гидроксильных радикалов нейтрофилами. Здесь, правда, следует внести ряд комментариев. Во-первых, азелаиновая кислота не оказывает терапевтического воздействия на телеангиэктазии. Во-вторых, при нанесении препарата на кожу может возникать ощущение легкого жжения, обусловленное раздражающим действием кислоты на нервные окончания кожи. Это объясняет нецелесообразность ее использования при эритематозной форме розацеа или при стероидной розацеа в фазу отмены наружной стероидной терапии. Следовательно, прямым показанием к применению азелаиновой кислоты служат преимущественно эритематозно-папулезная и папуло-пустулезная формы розацеа.

Антипролиферативное, антигиперкератотическое действие азелаиновой кислоты изучали Maugeda-Silva A. и соавторы. Контроль эффективности терапии 20% кремом азелаиновой кислоты 20 больных акне осуществлялся с помощью гистологического мониторинга. Авторы отметили уменьшение количества и размеров гранул кератогиалина, в эпидермоцитах, выступающих устье сальной железы, а также деструкцию тонофиламентов, что в итоге проявлялось видимым утончением толщины эпидермиса в указанной локализации. *In vivo* те же исследователи установили, что азелаиновая кислота влияет на ряд протеинов кератиноцитов и приводит к нормализации процесса эпидермальной дифференцировки.

Азелаиновая кислота обладает *in vitro* бактериостатическими и бактерицидными свойствами в отношении ряда аэробных и анаэробных микроорганизмов. Однако при розацеа не представляется возможным доказать патогенетическое значение микроорганизмов, так как при неоднократных бактериологических исследованиях содержимое пустул в большинстве случаев стерильно.

Кроме того, в условиях *in vitro* азелаиновая кислота нейтрализует активность реакционноспособных радикалов кислорода (гидроксильный радикал, супероксидный анионный радикал), ингибирует образование этих радикалов нейтрофилами и может рассматриваться в качестве антиоксиданта.

Ученые концерна «Шеринг АО» (Германия) создали препарат «Скинорен», содержащий 0,2 г микронизированной азелаиновой кислоты в 1 г водно-эмульсионной основы (20% концентрация). Сравнительно недавно на фармацевтическом рынке появилась новая форма препарата азелаиновой кислоты — 15% гель «Скинорен». По данным зарубежной и отечественной литературы, он зарекомендовал себя как весьма эффективное и безопасное средство в терапии розацеа [6, 7].

Представляем наш опыт применения 15% геля «Скинорен» в лечении розацеа. Под нашим наблюдением находилось 36 пациентов в возрасте от 32 до 59 лет (29 женщин и 7 мужчин). Эритематозно-папулезная форма заболевания диагностирована у 21 больного и папуло-пустулезная — у 15. Длительность заболевания колебалась от 1 до 3 лет. 85% пациентов ранее проводили курсы комплексного лечения антибиотиками, трихололом, наружной терапии (1—2% борные, резорциновые примочки, метрогил желе). Пациенты отмечали нестойкий эффект после проведенной терапии.

В группе больных с эритематозно-папулезной формой проводили монотерапию 15% гелем «Скинорен». Препарат наносили на пораженные участки кожи дважды в день. Однако в первые дни лечения некоторые пациенты отмечали усиление гиперемии и жжение после нанесения геля, которое продолжалось 7—10 мин и самопроизвольно прекращалось. После рекомендаций сочетать нанесение «Скинорена» с холодными примочками 1—2% борной кислоты или 1% раствора клиона все пациенты отмечали исчезновение неприятных ощущений. Длительность лечения составляла от 2 до 4 нед. В результате проведенного лечения у пациентов исчезали воспалительные папулы, уменьшались интенсивность и количество приливов. Жалоб на субъективные ощущения у больных не было.

В группе пациентов с папуло-пустулезной формой комплексная терапия включала холодные примочки, применение 15% геля «Скинорен» дважды в сутки 4—8 нед, тиберал по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 10 дней. После проведенного лечения отмечалось исчезновение пустул, уменьшение количества папул, интенсивности гиперемии, приливов. У больных не было неприятных субъективных ощущений.

После окончания курса лечения пациентов наблюдали в течение 4—8 нед. Рецидивов в этот период не отмечено.

Таким образом, в результате проведенного лечения с использованием 15% геля азелаиновой кислоты при розацеа можно заключить, что препарат может применяться как в виде монотерапии, так и в комплексе с другими средствами и показан для лечения эритематозно-папулезной и папуло-пустулезной форм заболевания.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кудрина М.И. Азелаиновая кислота (скинорен) в терапии розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— 1.— С. 24—26.
2. Потекаев Н.Н., Ангреева Л.В. Препараты азелаиновой кислоты в дерматологии. Опыт применения при розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— 6.— Р. 32—35.
3. Elewski B.E., Fleischer A.B. Jr., Pariser D.M. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0,75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: result of a randomized trial // Arch. dermatol.— 2003.— 139 (110).— P. 1444—1450.
4. Jansen T., Plewig G. Rosacea: How to treat? // Tw Dermatol.— 1996.— 26.— 2.— P. 85—88.
5. Kakita L.S. Azelaic acid in treatment of acne, rosacea and hyperpigmentary skin diseases // Today J. Ther. Trends.— 1997.— 14.— 4.— P. 251—266.
6. Nazzaro-Porro M., Picardo M., Balus L., Breathnach A.S. Azelaic acid in rosacea // Giorn. Ital. Dermatol. Venerol.— 1991.— 126.— 10 (Suppl. 1).— P. 19—27.
7. Thiboutot D., Thieroff-Ekerdt R., Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15%) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: result from two vehicle-controlled, randomized phase III studies // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— 48 (6).— P. 836—845.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АЗЕЛАЇНОВОЇ КИСЛОТИ (15% ГЕЛЬ «СКІНОРЕН») У ТЕРАПІЇ РОЗАЦЕА

Л.Д. Калюжна, Є.В. Стоянова, Є.Г. Черкасова

Результати проведеного лікування з використанням 15% гелю азелаїнової кислоти при розацеа засвідчили, що препарат можна застосовувати як у вигляді монотерапії, так і в комплексі з іншими засобами. Його слід застосовувати для лікування еритематозно-папульозної та папуло-пустульозної форм захворювання.

EXPERIENCE OF USE OF AZELAIC ACID (15% SKINOREN GEL) IN ROSACEA TREATMENT

L.D. Kaluzhnaya, E.V. Stoyanova, E.G. Cherkasova

Results of rosacea treatment with 15% Azelaic acid proved that the medication may be used as monotherapy and in combination with other medications as well. The indications for its use are erythematose-papulose and papulopustulose forms of rosacea.