

# **Клиндамицин в наружной антибиотикотерапии вульгарных угрей**

Н.Н. ПОТЕКАЕВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; <sup>2</sup>КВКД №1 Департамента здравоохранения, Москва

## **The application of *clindamycin* for external antibiotic therapy of acne vulgaris**

N.N. POTEKAEV

State educational institution of higher professional education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University"; Dermatovenerological Dispensary No 1, Health Department of the city of Moscow

**Ключевые слова:** акне, терапия, Клиндамицин.

**Key words:** therapy, acne, *Clindamycin*.

Вульгарные угрьи (акне) встречаются довольно часто – у 60–80% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, при этом у  $\frac{1}{3}$  из них они требуют лечения [1]. Безусловно, угрь и их последствия пагубно влияют на психику пациентов. Проявления акне на видимых участках кожи значительно снижают самооценку больных, порождают тревогу и депрессию. Представление о внешней непривлекательности приводит к дисморфофобии – болезненному состоянию психики, сопровождающемуся боязнью мнения внешнего уродства. Возникает замкнутость пациентов, раздражительность, сложности в адаптации в социальной и интимной сферах жизни. В связи с этим лечение акне является чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой.

Назначение адекватной эффективной терапии во многом обусловлено ее влиянием на патогенетические механизмы развития заболевания. Согласно современным представлениям, возникновение угревой болезни происходит на фоне нескольких взаимосвязанных патогенетических механизмов. Наиболее значимыми из них являются нарушение процессов керatinизации, патологический фолликулярный гиперкератоз, избыток продукции сального секрета, сопровождающегося дисбалансом липидов, размножение *Propionibacterium acnes* [2]. Кроме того, одним из предрасполагающих факторов в развитии вульгарных угрей считается повышение чувствительности клеток сально-волосяных фолликулов к андрогенам.

В клинической картине заболевания преобладающим симптомом является воспалительная реак-

ция. Как известно, в области волосяных фолликулов присутствуют различные сапрофитные микроорганизмы – грибы рода *Malassezto*, *Staphylococcus epidermidis* и *Propionibacterium acnes* [3]. Наиболее важную роль в развитии воспаления играют именно последние. *P. acnes* (или коринебактерии акне) являются грамположительными неподвижными липоподиальными палочками и факультативными анаэробами. Закупорка устья волосяного фолликула и скопление кожного сала внутри него создают предпосылки для размножения этих микроорганизмов внутри волосяного фолликула.

Постоянное размножение *P. acnes* приводит к повышению активности метаболических процессов, следствием чего является выделение различного рода химических веществ – медиаторов воспаления. К таким веществам можно отнести липазы *P. acnes*, расщепляющие триглицериды кожного сала на свободные жирные кислоты, которые также раздражают эпителий стенок волосяного фолликула. Повреждающее воздействие на эпителий оказывают также протеолитические ферменты *P. acnes*.

По данным наших исследований [4], качественный состав микрофлоры в пустулезных элементах у больных вульгарными угрями отличался большим разнообразием. Так, при исследовании высыпных элементов у 40 больных, страдающих акне, *P. acnes* была идентифицирована у 31 (77,5%) больного, *S. epidermidis* выделен у 21 (52,5%), *Staphylococcus aureus* – у 12 (30,0%), коринобактерии – у 4 (10,0%), пептистострептококк – у 2 (5,0%), зеленеющий стрептококк – у 2 (5,0%), неферментирующие грамотрица-

тельные палочки - у 3 (7,5%), дрожжеподобные грибы - у 6 (15,0%). Вместе с тем результаты проведенных исследований показали, что видовой состав микрофлоры в значительной степени коррелировал с особенностями клинического течения угревой болезни (см. таблицу).

Как видно из таблицы, при папулопустулезной и индуративной формах угрей видовой состав флоры ограничивался 3-4 микробными агентами, тогда как при абсцедирующих и конглобатных их число достигало 8. Превалирующим возбудителем при всех формах являлась *P. acnes*, что подтверждает ее важную патогенетическую роль в развитии заболевания.

Представленные данные являются веским основанием целесообразности применения антибактериальных средств в комплексной и монотерапии акне. В то же время следует отметить одно важное обстоятельство — возможность развития резистентности бактериальной флоры акне к антибиотикам. До конца 70-х годов *P. acnes* были чувствительны ко всем наружным антимикробным препаратам. В настоящее время увеличивается число резистентных штаммов, но остается неясным, является ли эта резистентность результатом длительной общей антимикробной терапии или наружного лечения. Так, 35-40% штаммов пропионибактерий резистентны к одному или более антибиотику, 8% штаммов - к 3 антибиотикам и более. В настоящее время 26,5% штаммов *P. acnes* резистентны к эритромицину, 13% — к тетрациклину и доксициклину. Штаммов, резистентных к миноциклину, не зарегистрировано; мало штаммов, устойчивых к клиндамицину.

*Клиндовит* (1% гель клиндамицина фосфата) — антибиотик для наружного применения у пациентов, страдающих среднетяжелой формой акне, которым не помогли другие топические средства. При нанесении на кожу *Клиндамицина фосфат* гидролизуется в выводных протоках сальных желез, превращаясь в клиндамицин, который и является активной субстанцией.

Механизм действия *Клиндамицина* заключается в ингибиции синтеза бактериальных проте-

нов, что приводит к уменьшению количества *P. acnes* и косвенно оказывает противовоспалительное действие. Кроме того, *Клиндамицин* обладает способностью подавлять хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Необходимо отметить, что *P. acnes* продуцируют липазу, которая расщепляет триглицериды кожного сала, таким образом, способствуя образованию свободных жирных кислот, являющихся в свою очередь как провоспалительными факторами, так и факторами комедонообразования. *Клиндамицин* в то же время ингибирует индуцированную *P. acnes* внеклеточную продукцию липазы, тем самым оказывая антикомедогенный эффект.

Таким образом, в рамках терапии акне *Клиндамицин* оказывает антибактериальный, противовоспалительный и антикомедогенный эффекты.

Эффективность препарата при лечении акне подтверждена в многочисленных исследованиях. Так, D. Kuhlman и J. Callen [5] убедительно показали эффективность 1% *Клиндамицина фосфата* в рандомизированном, двойном слепом сравнительном исследовании при лечении акне умеренно тяжелой степени тяжести у 46 больных в течение 12 нед.

По мнению A. Katsambas [6], топический *Клиндамицин* не только эффективен, но и является альтернативой оральному тетрациклину при лечении акне средней степени тяжести.

В качестве комбинированной терапии *Клиндамицин* можно сочетать с наружным применением бензоилпероксида или третиноина, но при этом не следует одновременно назначать другие топические или системные антибиотики. Комбинация с 5% бензоилпероксидом снижает риск развития резистентности микрофлоры при использовании *Клиндамицина*.

По данным А.Ю. Сергеева и соавт. [7], представляется эффективным наружное комбинированное лечение акне легкой и средней степеней тяжести при сочетании 0,1% крема адапалена и 1% геля *Клиндамицина* с частотой применения 1 раз в сутки с переходом на поддерживающую терапию адапаленом не позднее 8-й недели лечения.

#### Результаты исследования микрофлоры элементов сыпи у больных различными формами угревой болезни

Микрофлора	Клиническая форма							
	папулопустулезная		индуративная		абсцедирующая		конглобатная	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>P. acnes</i>	11	91,7	5	83,3	6	75,0	9	64,3
<i>S. epidermidis</i>	3	25,0	2	33,3	6	75,0	10	71,4
<i>S. aureus</i>	1	8,3	1	16,6	3	37,5	7	50,0
Коринобактерии	—	—	—	—	1	12,5	3	21,4
Пептострептококк	—	—	—	—	1	12,5	1	7,1
Зеленеющий стрептококк	—	—	—	—	1	12,5	1	7,1
Неферментирующие грамотрицательные палочки	—	—	—	—	1	12,5	2	14,4
Дрожжеподобные грибы	1	8,3	—	—	2	25,0	3	21,4

В Российской Федерации в арсенале дерматологов сравнительно недавно появился новый топический антибактериальный препарат Клиндовит 1% гель. Действующим веществом геля является клиндамицин, а основа содержит аллантоин дерматопротектор, обладающий регенерирующими и противоспалительными эффектами, и Vital ET - эмолиент с антиэритемным действием. Препарат отвечает основным требованиям, предъявляемым к антибактериальным средствам для лечения акне: быстро накапливается в комедонах больных акне, а его средняя концентрация в их содержимом после нанесения значительно превышает показатель минимальной подавляющей концентрации для всех штаммов *P. acnes* (0,4 мкг/мл). Схема терапии акне *Клиндовитом*

проста: препарат ежедневно наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2-3 раза в сутки. Для получения удовлетворительных результатов обычно требуется не более 6-8 нед. При необходимости курс можно повторить после перерыва.

Таким образом, в настоящее время этиологическая структура микрофлоры элементов акне, особенности чувствительности ее основных бактериальных агентов, а также сравнительная оценка опыта наружной антибактериальной терапии вульгарных угрей позволяют рассматривать топические формы Клиндамицина в качестве препаратов, обладающих высоким профилем безопасности и убедительным эффектом, как в комплексном лечении, так и в монотерапии больных акне.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cunliffe W.J. Acne. London: Martin Dunitz 1993;233.
2. Потекаев Н.Н. (ред.). Акне и розацеа. М: Бином 2007;216.
3. Ковалев В.М. Угревая болезнь и хроническая пиодермия. Статифлококковая инфекция кожи. М: МГСИ 1984;33-37.
4. Анфимова Н.А., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б. Фотодинамическая терапия: патогенетическое обоснование эффективности при вульгарных угрях. Экспер. и клин. дерматокосметол. 2005;5:12-16.
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;38:3:203-206.
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;116:3:387-391.
7. Сергеев А.Ю., Макова Г.Н., Сергеев В.Ю., Свечникова Е.В. Открытое рандомизированное сравнительное исследование трех схем наружной комбинированной терапии угревой сыпи. Рос. Журн. Кожн. и вен. Бол. 2010;6:50-59.

## ДЛЯ ЗАМЕТОК