

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Использование синтетических ретиноидов нового поколения для наружного лечения акне

Представлены сведения о патогенезе акне, принципах и средствах системной и наружной терапии. Акцентируется внимание на роли, механизме действия топических ретиноидов в комплексном лечении акне, показана сравнительная эффективность этих препаратов. Приведены преимущества использования в наружной терапии средств, содержащих адапален.

Ключевые слова

Акне, терапия, топические ретиноиды, адапален, эффективность.

Акне — заболевание сальных желез и волосяных фолликулов, поражающее от 50 до 80 % лиц пубертатного и активного репродуктивного возраста [2, 7, 11]. Клинические проявления акне представляют проблему для пациентов и врачей из-за большой распространенности, упорного течения и возможных постугревых изменений кожи. Примерно в 40 % наблюдений у больных отмечаются психоэмоциональные расстройства различной степени выраженности. Психологические проблемы, связанные с неэстетическим видом кожи лица, особенно тяжело переживаются в подростковом возрасте [2, 5]. Нередко больные имеют отягощенный семейный анамнез, склонность к хроническому течению заболевания и частым рецидивам, резистентность к лекарственным препаратам.

Механизм развития акне довольно сложный. Ведущая роль принадлежит наследственно обусловленному повышению андрогенов в виде абсолютного увеличения их уровня (гиперандрогении) или повышенной чувствительности андрогеновых рецепторов клеток сально-волосяных структур кожи, что приводит к гипертрофии сальных желез и усиленной продукции кожного сала [6, 7, 12, 18]. Вместе с тем высокий уровень андрогенов в крови может носить физиологический характер (в предменструальный период у женщин). Важное значение придается тестостерону и особенно дигидротестостерону —

основному гормону, принимающему участие в гиперсекреции сальной железы. Отмечается также усиление активности функционирующего в коже фермента 5 α -редуктазы, переводящего свободный тестостерон в дигидротестостерон. Относительная гиперандрогения внегонадного генеза возможна и в результате недостаточности ферментов, катализирующих переход тестостерона в эстрадиол. Основная часть циркулирующего в крови тестостерона (97—99 %) находится в связанном состоянии с глобулином, связывающим половые стероиды, уровень которого уменьшается при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы, щитовидной железы и приводит к увеличению свободного тестостерона в крови.

Под действием гормонального фактора увеличивается объем кожного сала и снижается концентрация линолевой кислоты — основного регулятора дифференцировки кератиноцитов протока сально-волосяного фолликула (СВФ). Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия в конечном счете приводит к развитию фолликулярного гиперкератоза и закрытию протока СВФ, что клинически проявляется открытыми и закрытыми комедонами [8, 9, 11]. Закупорка устья волосяного фолликула и скопление кожного сала внутри него создают предпосылки для размножения факультативных анаэробов *P. acnes* и

P. granulosum. Антигены микроорганизмов привлекают к СВФ из периферической крови мононуклеарные фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют интерлейкины (ИЛ) 1 α и 1 β , фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), стимулируют систему комплемента. Медиаторы воспаления в сочетании с секретирруемыми клетками выстилки протока СВФ интерлейкинами способствуют развитию асептического воспаления [15].

При прогрессировании заболевания или механическом удалении комедонов возможен разрыв фолликула с выходом содержимого в дерму, развитием воспаления и формированием папул, пустул и узлов. При акне отмечается увеличение TLR-2-рецепторов, что усиливает воспалительную реакцию и секрецию ИЛ-6 и ИЛ-8 [17]. Кроме того, *P. acnes* способны индуцировать экспрессию β -дефензинов — катионных пептидов иммунной системы, которые, помимо прямого оказания противоинфекционного действия, являются медиаторами воспаления, влияют на хемотаксис, обладают иммуномодулирующей, цитотоксической активностью. Выявлено, что *P. acnes* могут активировать систему инсулиноподобного фактора роста 1 и его рецептора I типа в эпидермисе и способствуют пролиферации кератиноцитов [13].

Важными для практического врача являются ранняя диагностика, правильная клиническая оценка, своевременное назначение эффективных безопасных современных препаратов (топических и системных) в зависимости от клинических проявлений заболевания. Тактика лечения зависит от формы (комедональная, папуло-пустулезная, конглобатная) заболевания, тяжести (легкая, средняя, тяжелая) процесса, пола, возраста больных. При выборе терапии учитывается не только тяжесть акне, но и общее состояние, психоэмоциональные особенности пациента, а также эффективность, токсичность и стоимость лечения. Для лечения акне необходимо уменьшить влияние андрогенов на саллярную железу и нормализовать ее митотическую активность, уменьшить воспаление и обсемененность кожи *P. acnes* и другими микроорганизмами [1, 9, 12, 18].

Системная терапия назначается пациентам с акне средней и тяжелой степени тяжести, особенно в случае образования рубцов, а также при выраженной депрессии, дисморфобии на фоне легкого течения, при отсутствии эффекта наружной терапии по истечении 3 месяцев применения. К системным препаратам относятся ретиноиды (изотретиноин), препараты антиандрогенного действия («Ярина», «Джаз», спиронолактон), антибактериальные препараты (тетрациклин, доксициклин, джозамицин) [2, 11, 19].

Лечение акне невозможно представить без наружной терапии с использованием препаратов, действующих на основные патогенетические звенья заболевания. Наружная терапия показана при легких воспалительных и невоспалительных акне, невоспалительных акне средней тяжести [2, 7, 11]. Многофакторный патогенез дерматоза и определенные ограничения в терапевтическом арсенале диктуют необходимость применения комбинации препаратов с комплементарным механизмом действия [1, 9, 19]. Препараты наружной терапии назначают на длительный период, минимальный курс лечения составляет 2–3 мес, после его окончания необходимо назначение лекарственных препаратов с профилактической целью для предотвращения обострения заболевания.

Большинство применяемых противоугревых средств действуют преимущественно на какой-то один или несколько факторов патогенеза акне в отличие от наиболее эффективных сегодня ретиноидов, одновременно направленных на нормализацию ведущих механизмов развития заболевания — уменьшение продукции кожного сала и воспаления, контроль гиперкератинизации фолликула, предотвращение появления и устранение комедонов и рубцов.

Ретиноидами называют любые агенты, способные вызывать специфические биологические ответы в результате связывания и активации рецепторов ретиноевой кислоты. В 1962 г. Stutgen обнаружил, что местное применение третиноина (транс-ретиноевая кислота (тРК)) эффективно при многих дерматозах. В начале восьмидесятых годов прошлого столетия был синтезирован изомер третиноина — изотретиноин (13цисРК) и ароматический ретиноид этретиноид, которые революционизировали лечение тяжелых форм акне и псориаза. В 1989 г. В. Shroot синтезировал адапален — оригинальное химическое вещество с ретиноидной активностью.

В 1987 г. с открытием ядерных рецепторов к РК (Retinoic Acid Receptor (RARs)) началась эра изучения молекулярных механизмов действия ретиноидов. Ретиноиды участвуют в регуляции транскрипции генов путем активации рецепторов, расположенных в ядре. Выделяют три подтипа RARs (α -, β - и γ -RARs), лигандами для которых являются тРК, 13цисРК и их 4-оксимаболиты. Ретиноиды связываются с факторами транскрипции (рецепторы ядра), а затем образовавшийся комплекс лиганд-рецептор присоединяется к участку промоции соответствующего гена, в результате чего синтезируются вещества, обуславливающие фармакологическое действие (как лечебное, так и побочное).

Таблиця 1. **Топические ретиноиды**

Ретиноид	Концентрация (основа), торговое название	Основные показания
Ретинальдегид	0,05 % крем («Диакнеаль»*)	Акне
Третиноин	0,05–0,1 % крем, 0,05 % лосьон, 0,1 % раствор («Ретин-А», «Айрол», «Локацид» и др.)	Акне, гиперпигментация, болезнь Фавра–Ракушо
Изотретиноин	0,01–0,05–0,1 % мазь («Ретиновая мазь») 0,025 % раствор («Ретасол») 0,05 % гель («Изотрехсин»*) 0,05 % крем («Ренова»)	Акне легкой или средней тяжести, фотостарение
Алитретиноин	0,1 % гель («Панретин»)	Саркома Капоши
Мотретирид	0,1 % крем («Тасмадерм»)	Акне легкой или средней тяжести
Адапален	0,1 % гель («Дерива»*, «Дерива С»*, «Дифферин»)	Акне легкой или средней тяжести
Тазаротен	0,05 % гель («Зорак») 0,1 % крем, раствор 0,1 % гель («Тазорак»)	Псориаз, акне легкой или средней тяжести

Примечание. *Препараты, зарегистрированные в Украине.

Нормализация процесса кератинизации и усиление десквамации кератиноцитов в *infrainfundibulum* СВФ происходит за счет связывания ретиноидов с RARs- γ , воздействием на RARs- α кератиноцитов *acroinfundibulum* и кожи объясняются побочные реакции. Выраженное себостатическое действие (снижение секреции кожного сала и уменьшение размеров сальных желез) объясняется воздействием 4-оксометаболитов на рецепторы RXR- α себоцитов [9, 11, 19].

С 1968 г. синтезировано более 1500 ретиноидов, изучена их способность вызывать биологические ответы в организме животных и человека, однако в наружном лечении дерматозов сегодня используется не более десяти из них (табл. 1).

Ретиноиды способствуют нормализации терминальной дифференцировки клеток, тормозят гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, образование детрита и облегчают его эвакуацию. За счет этого облегчается его выделение, нормализуется состав, снижается воспалительная реакция вокруг желез. Кроме того, эти препараты оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [7, 8, 10]. Топические ретиноиды рассматривают как терапию первой линии при акне легкой и средней тяжести с преобладанием невоспалительных элементов [2]. При наружном и системном применении ретиноиды оказывают антисеборейное, себостатическое, противовоспалительное, керато- и иммуномодулирующее действие. Антикератотическое действие ретиноидов обусловлено уменьшением сцепления роговых клеток, что объясняется изменением состава межклеточного вещества. Ретиноиды ингибируют

меланогенез, что позволяет снизить риск возникновения гиперпигментации, активируют процессы регенерации в коже, стимулируют развитие новых сосудов, синтез коллагена, увеличивают продукцию гликозаминогликанов [10].

Для наружного лечения акне применяются два изомера ретиноевой кислоты первого поколения (третиноин и изотретиноин). При местном применении третиноин усиливает пролиферацию клеток в сосочковом слое кожи, снижает адгезию клеток, участвующих в образовании акне, способствует выравниванию поверхности кожи без признаков воспаления. Применение местных форм третиноина в виде 0,1 % геля и 0,025 % крема позволяет значительно уменьшить выраженность побочных реакций (эритема, сухость и шелушение кожи, обострение кожного воспалительного процесса), которые часто наблюдались при лечении третиноином в форме крема или раствора. Изотретиноин в формах для местного применения выпускается в виде мази (0,025 и 0,05 %), геля (0,05 %), раствора (0,025 %) и в комбинации с эритромицином [8, 19]. При использовании ретиноидов (особенно третиноина) наблюдаются гиперемия и шелушение кожи в местах нанесения препарата, а также чувство жжения и обострение дерматоза на 1-й и 2-й неделе лечения, повышенная фоточувствительность. Ретиноиды нельзя наносить на экзематозные участки кожи, раневые и ожоговые поверхности, одновременно применять с препаратами, вызывающими десквамацию кожи, а также косметическими и гигиеническими средствами, вызывающими сухость и раздражение кожи.

Таблиця 2. Рекомендації по ліченню акне Європейського дерматологічного форуму (2011)

Сила рекомендацій	Комедональні акне	Папуло-пустулезні акне легкої і середньої тяжкості	Папуло-пустулезні акне важкої ступені, єдиничні вузли	Узловато-кістозні акне
Висока	—	Адапален + БПО/ БПО + кліндамицин	Изотретиноїн	Изотретиноїн
Середня	Топічні ретиноїди	Азелаїнова кислота/БПО/ топічні ретиноїди/ системні антибіотики + адапален	Системні антибіотики + адапален/системні антибіотики + азелаїнова кислота/ системні антибіотики + адапален + БПО	Системні антибіотики + азелаїнова кислота
Низька	Азелаїнова кислота/ БПО	Голубий світ/цинк внутрішньо/ топічний еритромицин + третіноїн/системні антибіотики + БПО/ системні антибіотики + азелаїнова кислота/ системні антибіотики + адапален + БПО	Системні антибіотики + БПО/системні антибіотики + адапален/системні антибіотики/адапален + БПО	—
Альтернатива для жінок	—	—	КОК з антиандрогенним ефектом + топічна терапія / КОК з антиандрогенним ефектом + системні антибіотики	КОК з антиандрогенним ефектом + системні антибіотики

Адапален в формі 0,1 % гелю виявився більш ефективним в клінічному відношенні порівняно з іншими ретиноїдами (третіноїн, изотретиноїн, тазаротен), а також більш стабільним в відношенні впливу видимого світла і ультрафіолетового впливу, ніж третіноїн, що важливо при виробництві топічних препаратів [16, 21].

В даний час розроблені рекомендації і алгоритм патогенетичної терапії різних форм акне (рекомендації по ліченню акне Європейського дерматологічного форуму, 2011) [18], згідно з якими виділяють препарати і їх комбінації за силою рекомендацій, заснованих на ефективності і безпеці засобів, надійності доказової бази і передбаченні пацієнтів (табл. 2).

Високу силу рекомендацій при ліченні папуло-пустулезної форми акне легкої і середньої ступені тяжкості мають комбінації адапалена і бензоїлпероксида (БПО) або БПО і кліндамицину, важкої ступені — изотретиноїн. Препаратами, що мають помірну силу рекомендацій, при ліченні комедональної форми акне є топічні ретиноїди, папуло-пустулезної форми легкої і середньої ступені тяжкості — азелаїнова кислота або БПО, або топічні ретиноїди, або системні антибіотики і адапален, важкої ступені — системні антибіотики і адапален, системні антибіотики і азелаїнова кислота, системні антибіотики, адапален і БПО. Низьку силу

рекомендацій при комедональній формі мають азелаїнова кислота або БПО, папуло-пустулезної форми акне легкої і середньої ступені — голубий світ, цинк внутрішньо, топічний еритромицин і изотретиноїн або топічний еритромицин і третіноїн, системні антибіотики і БПО, системні антибіотики, адапален і БПО, при важкій ступені — системні антибіотики і БПО, системні антибіотики і адапален, системні антибіотики, адапален і БПО.

Адапален є новим поколінням синтетичних ретиноїдів (ретиноїдоподібних речовин) і є похідним нафтоїнової кислоти, що відрізняється за хімічним складом від всіх поколінь ретиноїдів. Передбачається, що при місцевому застосуванні він нормалізує диференціювання фолікулярних епітеліальних клітин і кератинізацію, запобігаючи утворенню мікрокомедонів, подібно до дії ретиноїдів. В відмінність від РК адапален зв'язується з специфічними ядерними рецепторами ретиноевої кислоти (RARs) і взаємодіє з так званими цитозольними зв'язувачами білків ретиноевої кислоти (CRABPs). Селективно зв'язуючись з RARγ рецепторами на ядерній мембрані кератиноцитів, адапален підвищує диференціювання кератиноцитів, зменшує «зчепленість» кератиноцитів в уст'ї СВФ і прискорює їх десквамацію, має комедонолітичний / антикомедогенний ефект. Препарат не викликає вираженого подразнення, оскільки не вза-

модействуєт с RAR α , стимуляція котрих при- водит к появлению шелушения и сухости кожи. Обладает выраженным противовоспалительным эффектом за счет ингибирования липооксигеназы, арихидоновой кислоты, цитокинов [14, 16, 21]. Важно, что этот агент оказывает влияние на состояние адаптивного иммунного ответа, за- действованного в патогенезе акне. Так, выявлено дозозависимое подавление TLR-2 в кератиноци- тах, снижение продукции разнообразных про- воспалительных цитокинов, активности матрикс- ных металлопротеиназ [10, 20]. Адапален увели- чивает чувствительность кожи к ультрафиолето- вому излучению.

В рандомизированном исследовании проде- монстрирована высокая эффективность комбина- ции адапалена с клиндамицином у 249 пациен- тов с акне легкой и средней степени тяжести [23]. Показана высокая эффективность комбинации адапалена с топическим клиндамицином: к 12-й неделе лечения достоверно снижалось общее ко- личество, количество воспалительных и невос- палительных акне, было характерно быстрое на- чало эффекта без побочных действий [21]. Боль- шинство авторов считают, что комбинация топич- еских ретиноидов с топическими антибиотика- ми охватывает как минимум три патогенетичес- ких фактора: комедогенез, размножение микро- организмов и воспаление [18, 21, 23].

Вместе с тем ряд кератолитических и комедо- литических препаратов при курсовом использо- вании, помимо оказания основного патогенети- ческого действия, оптимизирует состояние барь- еров. Так, сравнительный анализ влияния 0,025 третиноина и 0,1 % адапалена на состав высоко- специализированных липидов *stratum corneum* продемонстрировал существенные различия между ними. Адапален в отличие от третиноина вызывал существенное снижение содержания свободных жирных кислот, эфиров стерола и сквалена, а также повышение уровня ряда кера- мидов. Полученные результаты свидетельству- ют о позитивном влиянии адапалена на состоя- ние барьеров кожи и опосредованно на ли- пофильные пропионабактерии, которые фер- ментируют жирные кислоты [3, 22].

Появление на фармацевтическом рынке Ук- раины препаратов «Дерива» (адапален 0,1 %) и «Дерива С» (адапален 0,1 % и клиндамицина фосфат 10 мг) производства компании «Глен- марк Фармасьютикалз ЛТД» (Индия) в форме водного геля для наружного применения от- крыло новые возможности в лечении акне. По- давляя синтез тонофиламентов, адапален стиму- лирует отделение десмосом и уменьшает коге- зию корнеоцитов, а также опосредованно снижа-

ет активность сальных желез и выделение кож- ного сала за счет угнетения митотического цикла себоцитов, обладает противовоспалительным действием, связанным с подавлением хемотак- сиса и хемокинетических реакций полинукле- арных клеток человека. При систематическом использовании адапален предотвращает образо- вание микрокомедонов, чем объясняется лечеб- ное и профилактическое действие [4, 16]. При использовании адапалена в виде геля степень всасывания препарата через кожу в кровь очень низкая.

Клиндамицин — бактериостатический анти- биотик группы линкозаминов, обладает широ- ким спектром действия, связывается с субъ- единицей 50S рибосомальной мембраны и по- давляет синтез белка в микробной клетке. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие. Активен про- тив стрептококков, *Corynebacterium diphtheria*, *Mycoplasma spp.*, анаэробных и микроаэрофиль- ных грамположительных кокков, а также эпи- дермальных стафилококков, продуцирующих и не продуцирующих пенициллиназу. При назна- чении топических антибиотиков следует учи- тывать, что, согласно данным о резистентности к топическим и системным антибиотикам, клин- дамицин является наиболее эффективным пре- паратом в отношении угревой сыпи, особенно у женщин с поздними акне. Наибольший эффект достигается при сочетании адапалена и клинда- мицина, адапалена и бензоила пероксида [23]. Адапален способствует более глубокому про- никновению антибиотика в фолликулярный ап- парат. Комбинированная наружная терапия, включающая применение адапалена и клинда- мицина, представляет собой патогенетически обоснованный, логический подход к проблеме лечения акне. Только при условии комплексного одновременного воздействия на все факторы раз- вития акне можно достичь положительных ре- зультатов и длительной устойчивой ремиссии.

Гель «Дерива С» наносят 1 раз в сутки (на ночь) на сухую кожу в течение нескольких недель (не более 4 нед) до регресса воспалитель- ных элементов, после чего проводят терапию гелем «Дерива» 1 раз в сутки в течение 4–8 нед (до достижения терапевтического эффекта). При лечении комедональных и папулезных форм лечение начинают с применения геля «Дерива». Терапевтический эффект начинает проявляться через 1–2 нед, стойкое улучшение обычно наблюдается у 85–90 % больных через 8–12 нед [4]. Во время лечения необходимо избегать пребывания на активном солнце (при неизбежности инсоляции пользоваться солнце-

защитными кремами). Нельзя использовать абразивные косметические средства (скрабы), а также высушивающие средства (одеколон и другие спиртосодержащие средства). Побочное действие может проявиться кратковременным ощущением жжения, появлением незначительной эритемы и шелушения, которые обычно проходят при продолжении лечения. В течение всего курса лечения препаратом «Дерива» и спустя 1 мес после лечения необходимо использовать надежные средства контрацепции. Не рекомендуется применение геля «Дерива» в случае планирования беременности.

Наш опыт использования нового поколения топических ретиноидов «Дерива» и «Дерива С» позволяет утверждать, что препараты являются эффективным средством местного лечения пациентов с комедональной, папуло-пустулезной (легкой и средней степени тяжести) формами юношеских акне, а также с акне взрослых и поздними акне как в виде монотерапии, так и в

сочетании с системными антибиотиками и андрогенами. Препараты оказывают противовоспалительное и себостатическое действие, способствуют быстрому разрешению невоспалительных (комедонов) и воспалительных (пустул и папул) элементов.

Выводы

Основываясь на данных литературы и собственных наблюдений, мы считаем, что ретиноиды сегодня являются наиболее патогенетически обоснованно действующими и эффективными средствами лечения различных форм акне. Гели «Дерива» и «Дерива С» с успехом могут быть использованы для лечения акне. Препараты удобны в применении, хорошо переносятся, отмечена гарантия полноценной терапии за счет однократного нанесения в сутки. Указанные средства могут служить препаратами выбора в практике дерматолога при составлении программы лечения акне.

Список литературы

1. Адаптована клінічна настанова з діагностики та лікування акне (проект клінічних настанов).— К., 2013.— 111 с.
2. Адашкевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
3. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Эффективность средств ухода за кожей у больных акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2013.— № 2.— С. 111—115.
4. Гладыко В.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Трушкин А.И. Новые возможности в лечении акне // Terra Medica Nova.— 2009.— № 4—5.— С. 32—36.
5. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Concilium Medicum. Дерматология.— 2008.— № 2.— С. 8—12.
6. Гунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулина А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2005.— № 2.— С. 25—29.
7. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Молочков А.В., Корнева Л.В. Акне: клиника, диагностика, лечение.— М., 2006.— 18 с.
8. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне (лекция) // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 3.— С. 55—66.
9. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы.— М.: ЮТКОМ, 2009.— 208 с.
10. Bikowsky J.B. Mechanisms of the comedolytic and anti-inflammatory properties of topical retinoids // J. Drug Dermatol.— 2005.— Vol. 4, N 2.— P. 41—47.
11. Cunliffe W.J., Collnick H.M. Acne. Diagnosis and management.— London United Kingdom, 2001.— 166 p.
12. Dumont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med.— 2008.— Vol. 37, N 7.— P. 585—591.
13. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1 / IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation // J. Invest. Dermatol.— 2011.— Vol. 131, N 9.— P. 59—66.
14. Gollnick H.P., Draelos Z., Glenn M.J. et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients // Br. J. Dermatol.— 2009.— Vol. 161, N 5.— P. 1180—1189.
15. Jappe U., Igham E., Henwood J., Holland K.T. Propionibacterium acne and inflammation in acne: P. acnes has T-cell mitogenic activity // Br. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 146, N 8.— P. 202—209.
16. Michel S., Jomard A., Démarchez M. Pharmacology of adapalene // Br. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 139 (suppl. 52).— P. 3—7.
17. Nagy I. et al. Distinct strains of propionibacterium acnes induce selective human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through toll-like receptors // J. Invest. Dermatol.— 2005.— Vol. 124, N 2.— P. 931—938.
18. Nast A., Dreno B., Bettoli V., Degitz K. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // JEADV.— 2012.— Vol. 26 (suppl. 1).— P. 1—29.
19. Plewig G. Isotretinoin Therapie // In: Fortschritte der praktischen Dermatologie und venerologie 2004 (Hrsg. G. Plewig, P. Kaudewitz, C.A. Sander)— Springer Berlin Heidelberg.— 2005.— P. 245—258.
20. Tenaud I., Khammari A., Dreno B. In vitro modulation of TLR-2, CD1d and IL-10 by adapalene on normal human skin and acne inflammatory lesions // Exp. Dermatol.— 2007.— Vol. 16, N 6.— P. 500—506.
21. Thiboutot D., Gollnick H.P., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliacne to improve outcomes in acne group // JAAD.— 2009.— Vol. 60 (suppl. 1).— P. 1—50.
22. Thielitz A., Helmdach M., Röpke E.M., Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents // Br. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 145, N 11.— P. 19—27.
23. Wolf J.E., Kaplan D., Kraus S.I. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindomycine: a multi-center randomized, investigator-blind study // JAAD.— 2003.— Vol. 49 (suppl. 2).— P. 211—217.

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Використання синтетичних ретиноїдів нового покоління для місцевого лікування акне

Наведено відомості про патогенез акне, принципи і засоби системної та місцевої терапії. Акцентовано увагу на ролі, механізмі дії топічних ретиноїдів у комплексному лікуванні акне, показано порівняльну ефективність цих препаратів. Подано переваги використання у зовнішній терапії засобів, які містять адапален.

Ключові слова: акне, терапія, топічні ретиноїди, адапален, ефективність.

L.A. Bolotna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The use of new generation of synthetic retinoids in topic treatment of acne

Information is presented about pathogenesis of acne, principles and facilities of system and topic therapy. Attention is paid to the role, mechanism of action of topic retinoids in the complex treatment of ace; their comparative efficiency is shown. Advantages of preparations containing adapalene in topic therapy are presented.

Key words: acne, therapy, topic retinoids, adapalene, efficiency. □

Дані про автора:

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел. (057) 751-12-90
E-mail: bolotnaya1@rambler.ru