

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ НА **АКНЕ ВУЛГАРИС**

АКНЕ ВУЛГАРИС Е ЕДНА ОТ НАЙ-РАЗПРОСТРАНЕНИТЕ ХРОНИЧНИ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ДЕРМАТОЗИ СРЕД ТИЙНЕЙДЖЪРИ. Засяга повече от 95% от момчетата и 85% от момичетата сред подрастващите в световен мащаб. При жени над 25 години вече става въпрос за Adult Female Acne (AFA). То се различава от юношеската форма на заболяването по ключови клинични и психосоциални характеристики. Според последни данни от 2023 г. в локалната терапия на заболяването успешно действат медикаментите клеоцин, азелаинова киселина, както и подходяща медицинска козметика. Прилагат се и нови терапевтични подходи с лекарства като класкотерон (Clascoterone) и други. За профилактиката на това състояние имат значение хранителният режим на пациента, рутинната грижа за кожата, подходящият избор на козметични продукти, ежедневният прием на ключови за здравата кожа витамини и други фактори.



д-р Десислава
Цветанова, ум

МБАЛ „Здравето“,
МЦ „Хера“, гр. София

Диагнозата акне вулгарис се поставя според клиничната изява на лезиите, вида и броя им, както и възрастта на пациента.

От клинична гледна точка се различават:

- Инфламаторно акне, представено от пустули и папули по-малки от 5 mm и/или нодули >5 mm.
- Неинфламаторно акне, при което се наблюдават отворени и затворени комедони.

Според броя на лезиите са познати три степени на тежест на заболяването:

- Лека – до десет папуло-пустули, липсват нодули.
- Умерено тежка – от 10 до 40 броя папули или пустули, от 10 до 40 броя комедони и няколко нодули.
- Тежка – множество папули, пустули и нодули^[1].

По последни данни диагнозата се поставя според възрастта на пациента и клинично-морфологичните характеристики на заболяването^[1,2].

При юношеското акне обривите са разположени в областта на челото, носа и горната част на брадичката, наблюдават се всички видове акнеични лезии. По-често се среща тежкото акне вулгарис, но се наблюдават и лека към средно-тежка форма. Обикновено обхваща периода на пубертета. Обривите влияят много върху самооценката на пациентите. При адулторното или т.нар. Adult Female Acne се засягат скули, периорална област и долната трета на брадичката. Наблюдават се два клинични профила – първият с хиперсеборея и неинфламаторни лезии, а вторият с папуло-пустули, нодули и кисти. Тежестта на заболяването е лека към средно тежка. Тази форма на акне вулгарис може да трае през целия живот на пациентите, в психосоциален аспект по-сериозно се повлияват тези в млада възраст^[1,2].

За профилактиката на заболяването на първо място има значение хранителният режим.

Нужно е да се избягват храни, бога-

ти на карбохидрати. Заради високия им гликемичен индекс те влошават тежестта на заболяването. От приема на протеини трябва да се ограничава консумацията на пълномаслени млечни продукти. За пациентите е желателно да приемат омега 3 и 6 мастни киселини, тъй като те намаляват риска от развитие на акнеични лезии. Най-полезни в тази група са алфа линоленова, екозапентенова и докозахекаенова^[3]. Върху здравето на кожата добре действат и витамини от групите А, С, D, Е и В. Източници на ретинол са маслото, рибата и телешкият черен гроб, а на бета-каротин – моркови, тиква, чушки, кайсии, пъпеш и папая. Най-богати на този витамин С са касис, чушки, гуава, магданоз, дива роза и цитрусови плодове. Витамин D намалява нивата на IL-6 и TNF-алфа. Приемът му в доза от 1000 IU/ден в продължение на 2 месеца води до значително намаляване на възпалението и подобрява състоянието на кожата при пациенти, склонни към себорея или тези с придружаващо акне вулгарис. Мазната риба, рибеното масло, черният гроб, яйцата и

Ключови думи:
акне вулгарис,
азелаинова
киселина,
класкотерон,
хранителен режим

маята са отлични източници на витамин D. Витамин E е отговорен за хидратацията на кожата и има силно антиоксидантно, противовъзпалително и антисеборейно действие. Витамините от група B (B1, B2, B3, B5, B6 и B7) инхибират секрецията на себум и намалят колонизацията на *Cutibacterium acnes*. Хранителните източници на витамини от група B са овесени ядки, риба, червено месо и черен гроб^[3].

Пробиотиците също имат значение в профилактиката на акне вулгарис. Доказано е, че *Lactobacillus* намалява до четири пъти нивата на IGF-1 в сравнение с неферментирало обезмаслено мляко^[4].

В избора на грим трябва да се използват продукти, които са некомедогенни. Често пъти неправилният избор на макияжа индуцира появата на акне. В състава на съответната серия трябва да са и витамини B3 и C, соеви изофлавоноиди, противовъзпалителни агент, като никотинамид, еноксолон, гинко билоба и цинк. Никотинамидът регулира производството на себум и има противовъзпалителни свойства, води до намаляване на производството на IL-6, TNF-α и моноцитен хемоатрактантен протеин (MCP)-1. Еноксолон се извлича от корен от женско биле и потиска възпалението чрез забавяне на производството на цитокини. Екстрактът от гинко билоба има противовъзпалителни свойства чрез блокиране на нуклеарен фактор карра B (NF-κB), тумор некротичен фактор – алфа (TNF-α) и понижаване на експресията на циклооксигеназа – 2 (COX-2). Цинкът е полезен агент в дермокозметиката заради противовъзпалителните му свойства, като основно намалява производството на себум^[5].

За леко протичащите форми на заболяването през 2023 г. Американ-

ската академия по дерматология и венерология препоръчва първа линия лечение с бензоил пероксид (BP), локален ретиноид или локална комбинирана терапия (BP плюс антибиотик и/или ретиноид). При умерено-тежко акне вулгарис, възможностите за лечение от първа линия включват локална комбинирана терапия с BP плюс ретиноид и/или локален антибиотик. При нужда може да се добави перорален антибиотик. При тежката форма на заболяването възможностите за лечение от първа линия включват перорален антибиотик плюс локална комбинирана терапия или перорален изотретиноин. Добавянето на комбинирани орални контрацептиви или спиронолактон може да се счита за алтернативна терапевтична възможност^[6].

Повишеното производство на себум е в основата на патогенезата на AV.

Себоцитите на мастната жлеза произвеждат дихидротестостерон (DHT) и други андрогени, които се свързват и създават комплекси с андрогенния рецептор. Clascoterone крем е инхибитор на андрогенен рецептор, чийто механизъм на действие може да се използва за лечение както при мъже, така и при жени^[7,8]. В предклинични проучвания е показано, че той се конкурира с други андрогени, особено с DHT, за свързване със съответните рецептори в кожата^[8,9]. За разлика от пероралните хормонални агенти, активността на clascoterone е ограничена до андрогенните рецептори на мястото на приложение. По този начин са ограничени до минимум страничните системни ефекти^[10]. Според Американската академия по дерматология и венерология оралните лекарства потискат цир-

кулиращите нива на андрогени, но clascoterone действа точно на мастните жлези. Поради това лекарството може да се използва и при мъже и е безопасно за пациенти от всички възрасти^[8]. С много добри резултати е описана комбинацията на clascoterone с ретиноид. Подобрението на състоянието продължава от 3 до 6 месеца. Лечението се назначава за период от 8 до 12 седмици. Монотерапията с clascoterone при жени над 30 години, с малък брой възпалителни лезии, има добри резултати и намалява нуждата от системно лечение със спиронолактон. Пациентите не съобщават за сухота и гразнене на кожата, които са наблюдавани при останалите класически терапии за акне вулгарис^[10].

Препаратът flutamide е нестероиден антиандроген от първо поколение, който може да се използва за лечение на заболяването. До момента има данни, че е прилаган при пациенти с лека до умерено тежка форма два пъти дневно в областта на лицето. След осемседмична терапия се установява значително намаляване на възпалителните и невъзпалителни лезии. Доказан е като ефикасен и безопасен продукт със сведени до минимум странични ефекти^[11].

Установени са нови комбинации за лечение на акне, включващи третиноин 0.1%/бензоил пероксид 3% крем, комбинацията е одобрена от агенцията по лекарствата през м. юли 2021 г.^[12] Друга нова и интересна комбинация е тази на клиндамицин фосфат 1.2%/бензоил пероксид 3.1%/адапален 0.15% гел, продуктът е известен като IDP-126. Към момента все още се проучва. Резултатите от фаза 2 на клиничните изпитвания показват допълнителна синергия за тази тройна комбинация в сравнение с конвенционалната двойна и монотерапия^[13]. В допълнение при

лечение на упорити черни точки е създаден ежедневен серум за лице при пациенти, предразположени към акне вулгарис, съдържащ 5% гликолова киселина, 2.5% бадемова киселина (липофилна хидрокси киселина), 2.5% глюконолактон и 0.5% салицилова киселина. Резултатите от терапията показват значително намаляване на възпалителните и невъзпалителните лезии при пациенти с леко до умерено акне вулгарис^[14].

Друго широко използвано в дерматологията лекарство, с обещаващи ефекти при лечението на акне е гапсон. То има широк спектър на действие, чрез инхибиране на неутрофилната и еозинофилната миелопероксидаза, потискане на хемотаксиса и генериране на 5-липогеназни продукти в неутрофили и макрофаги^[15]. Гапсон 5% гел е одобрен от FDA за лечение на акне през 2005 г., а по-късно, през 2016 г. и по-високата му концентрация от 7.5%^[41]. Продуктът от 5% се прилага два пъти дневно, а този от 7.5% гел веднъж дневно. При две клинични изпитвания, проведени от *Tanghetti et al.* относно ефекта на 7.5% гапсон гел, използван за 12 седмици от пациенти с акне вулгарис в областта на лицето, се съобщават данни за изключителна ефикасност сред пациентите от женски пол^[15].

Одобрена за лечението на акне вулгарис в множество клинични проучвания е и азелаиновата киселина. Според анализ на базата данни от систематични изследвания на европейски и американски изследователи е установено, че препаратът е подходящ като монотерапия, а също така и в комбинация с локални ретиноиди, бензоил пероксид, системни и локални антибиотици. Азелаиновата киселина може да се използва при различни степени на тежест на акне

вулгарис. Надеждната ефикасност, безопасността и възможността за дългосрочна терапия правят този продукт предпочитан. Резултати от рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване доказват, че 20% азелаинова киселина под формата на крем е достатъчна при лечение на лека до умерено тежка степен на акне вулгарис, засягащо лицето. Намалява се броят на възпалителните и невъзпалителните лезии само след четири седмици непрекъсната употреба, въпреки че ефектът става по-очевиден след по-продължително лечение^[16].

Към днешна дата са известни нови форми на ретиноиди с по-висока бионаличност. Такъв е препаратът Absorica, като 32 mg от него е еквивалентна на доза от 40 mg от познатия до момента изотретиноин^[17]. Продуктът може да се прилага при пациенти с тежко нодуло-кистично акне вулгарис, което не реагира на други терапии, включително и на системни антибиотици. Препоръчителната доза за системен изотретиноин е 0.5 до 1.0 mg/kg тегло^[9,16]. Все повече се увеличават данните за развитие на бактериална резистентност по време на лечение на *Cutibacterium acnes* със системни антибиотици. Това води до нуждата от създаване на нови такива препарати с по-безопасни профили на действие. Такъв е Sarecycline, произведен на тетрациклин перорален антибиотик, който беше одобрен от FDA през 2018 г. за лечение на умерено до тежко акне вулгарис^[15]. Той показва по-висока селективност за *C. acnes* в сравнение с тетрациклините от по-старо поколение. По-малък е и рискът от развитие на бактериална резистентност по време на терапията^[15]. Според клинични проучвания той е показал до-

бра ефективност и поносимост от пациентите при лечение на тежко акне вулгарис в областта на лицето и торса, с относително нисък процент на странични ефекти^[15].

В последни проучвания като нова терапевтична възможност е описан монтелукаст. Той е селективен лево-котриен 1 рецепторен антагонист с противовъзпалително действие^[15]. В Полша това лекарство е регистрирано за лечение на астма^[15]. При проведено проучване от 2015 г. на *Behrangi et al.* в група от 52 пациенти с умерено акне вулгарис, е оценено лечението с перорален доксициклин 100 mg/дневно плюс локален 1% клиндамицин и с монтелукаст 5 mg/дневно плюс 1% локален клиндамицин. Съобщава се значително намаляване тежестта на заболяването и в двете групи, без сериозни статистически разлики.

Препаратът Spironolactone е подходящ за пациенти с Adult Female Acne. Ефектът му е оценен в многоцентрово, двойно-сляпо, рандомизирано контролирано проучване, при пълнолетни пациентки с акне вулгарис в областта на лицето за минимум 6 месеца. Участничките получават дневна доза от 50 mg за 6 седмици, като постепенно е увеличена до 100 mg при добра поносимост. Установено е, че препаратът подобрява състоянието на кожата, а дозите от 50 mg и 100 mg се понасят добре с минимални разлики в страничните ефекти. Данните от проследяването на 52^{ма} седмица показват по-ниска употреба на перорални антибиотици при пациентите, приемещи спиронолактон^[18]. ■

Книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.