

Азелаиновая кислота (Acidum Azelaicum) (гель 15%, крем 20%) - органическая кислота, которая применяется для лечения угревой болезни.

Азелаиновая кислота представляет собой 1,7-гептан-дикарбоновую кислоту - $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$. Она присутствует в небольших количествах в моче людей; ее содержание увеличивается при кетозе, когда снижается способность к β -окислению монокарбоновых кислот. Полагают, что азелаиновая кислота образуется в результате омега-окисления насыщенных монокарбоновых жирных кислот. Как экзогенная, так и эндогенная азелаиновая кислота в основном метаболизируется в митохондриях, подвергаясь β -окислению: первоначально образуются пимелиновая и глутаровая кислоты, превращающиеся в ацетилкоэнзим А, который является субстратом цикла Кребса, где он метаболизируется до CO_2 и малонилкоэнзима А, участвующего в синтезе жирных кислот. Азелаиновая кислота является промежуточным продуктом обмена липидов и не превращается в какие-либо метаболиты с видимой токсичностью. Поэтому скинорен из всех противоугревых препаратов следует считать самым безопасным.

Азелаиновая кислота - конкурентный ингибитор различных кислородвосстанавливающих ферментов, в том числе тирозиназы, тиоредоксиредуктазы, цитохром Р450-с-оксидоредуктазы, оксидоредуктаз дыхательной цепи митохондрий. Она также ингибирует активность фермента анаэробного гликолиза гексокиназы, микросомальной 5 α -редуктазы и активатора плазминогена. В условиях *in vitro* азелаиновая кислота нейтрализует активность реакционно-способных радикалов кислорода (гидроксильный радикал, супероксидный анионный радикал), ингибирует образование этих радикалов нейтрофилами и может рассматриваться в качестве антиоксиданта. В клеточной культуре азелаиновая кислота дает слабый эффект или совсем не влияет на нормальные клетки, но избирательно проникает в опухолевые клетки меланомы, карциномы, лимфомы, оказывая антипролиферативное и цитотоксическое действие.

Для оказания отмеченного действия азелаиновая кислота должна проникнуть внутрь клетки. Установлено, что транспорт азелаиновой кислоты через плазматическую мембрану клеток зависит от температуры, рН и ингибируется в присутствии ионофоров и разобщителей окислительного фосфорилирования в митохондриях; он отсутствует у клеток, потерявших жизнеспособность. Следовательно, трансмембранный перенос азелаиновой кислоты требует энергии и интактности мембраны, в которой функционирует транспортно-переносящая система. Вполне возможно, что перенос азелаиновой кислоты осуществляется той же транспортной системой, что выявлена для аккумуляции сукцината и фумарата.

Кинетический анализ поглощения азелаиновой кислоты *P. asnes* показал, что он может происходить с помощью двух транспортных систем: с высоким и низким сродством. При низких концентрациях азелаиновой кислоты ее перенос в основном осуществляется системой с высоким сродством, но с низкой емкостью (полагают, что эта система сформировалась эволюционно для транспорта азелаиновой кислоты, которая в небольших количествах образуется при метаболизме олеиновой кислоты как основного компонента кожного сала и используется микробными клетками в качестве источника питания).

Транспорт дикарбоновых кислот характеризуется насыщаемостью и сильной зависимостью от рН (в отсутствие трансмембранного градиента рН он исчезает). Вне клетки рН находится около 5,6, а внутри бактериальной клетки рН > 7,0. Перенос азелаиновой кислоты осуществляется в протонированном виде; поэтому, чем более кислая среда будет вне клеток (закисление имеет место при воспалении), тем сильнее азелаиновая кислота будет проникать через плазматическую мембрану. Попадая внутрь бактерий в большом количестве, азелаиновая кислота закисляет внутриклеточную среду, что может играть определенную роль в ее антибактериальном действии.

В дозах, не влияющих на рост нормальных клеток, азелаиновая кислота ингибирует синтез ДНК и подавляет функциональную активность митохондрий в опухолевых клетках.

Кроме того, азелаиновая кислота оказывает антибактериальное действие на ряд аэробных и анаэробных микроорганизмов, дает антиминостатический эффект и влияет на заключительные стадии эпидермальной кератинизации.

При низких (около 100 мМ) концентрациях азелаиновая кислота почти полностью ингибирует синтез белка в клетках *P. acnes*, давая бактериостатический эффект, а при повышении ее концентрации до 500 мМ дополнительно происходит ингибирование синтеза ДНК и РНК и развивается бактерицидный эффект.

Несмотря на различные фармакотерапевтические свойства у азелаиновой кислоты, в основном ее применяют для лечения *acne vulgaris*. Это обусловлено тем, что ей присуще выраженное антибактериальное, противовоспалительное и антипролиферативное действие, направленное на основные факторы патогенеза акне, при отсутствии каких-либо значительных побочных реакций, характерных для других противоугревых препаратов. Скинорен значительно снижает количество воспаленных и невоспаленных угрей, причем он не только влияет на поверхностные папулы, но и способствует исчезновению глубоких поражений - келоидов и кист.

Фармакологические группы:

Дерматотропные средства

Антисептики и дезинфицирующие средства

Фармакологические свойства: Азелаиновая кислота нормализует нарушенные процессы кератинизации в фолликулах сальных желез, уменьшает содержание свободных жирных кислот в липидах кожи и снижает ее жирность. Проявляет противомикробную активность в отношении *Propionibacterium acnes* и *Staphylococcus epidermidis*. Противовоспалительный эффект также обусловлен уменьшением метаболизма нейтрофилов и снижением выработки свободно-радикальных форм кислорода. Азелаиновая кислота оказывает зависящее от дозы и времени подавляющее воздействие на рост и жизнеспособность аномальных меланоцитов.

Показания:

- угревая болезнь (*acne vulgaris*);
- гиперпигментация, в т.ч. мелазма, хлоазма;
- розацеа.

Применение: назначают взрослым и детям старше 12 лет наружно 2 раза в сутки. Курс лечения – 3-6 мес.

Побочные эффекты: в начале терапии могут отмечаться явления местного раздражения кожи (в основном зуд или жжение, иногда — покраснение и шелушение кожи).