

WYDAWCA
Termedia
Wydawnictwa Medyczne

PREZES ZARZĄDU
REDAKTOR NACZELNY
WYDAWNICTWA
Janusz Michalak

DYREKTOR WYDAWNICTWA
Andrzej Kordas

REDAKTOR PROWADZĄCY
Mariusz Bryl

ADRES WYDAWNICTWA
Wydawnictwo Termedia
ul. Kleeberga 2
61-615 Poznań
tel./faks +48 61 822 77 81
<http://www.termedia.pl>

REDAKCJA
tel. +48 61 822 77 81 wew. 505
e-mail: termedia@termedia.pl

BIURO W WARSZAWIE
tel./faks +48 22 827 75 14
e-mail:
biuro.warszawa@termedia.pl

SEKRETARIAT REDAKCJI
tel. +48 61 822 77 81 wew. 600
e-mail: sekretariat@termedia.pl

DZIAŁ MARKETINGU I REKLAMY
tel. +48 61 822 77 81 wew. 500
e-mail: marketing@termedia.pl

DYSTRYBUCJA I PRENUMERATA
tel. +48 61 656 22 02
tel./faks +48 61 656 22 00
e-mail: prenumerata@termedia.pl

STUDIO GRAFICZNE
tel. +48 61 822 77 81 wew. 704
e-mail: studio@termedia.pl

OPRACOWANIE GRAFICZNE
studio termedia

Wydawca eReumatologia News
jest członkiem



Za treść reklam umieszczonych
w eReumatologia News
odpowiadają reklamodawcy.
Reklamy leków wydawanych na receptę
są skierowane tylko do lekarzy,
którzy posiadają niezbędne uprawnienia
do ich przepisywania.

eDermatologiaNews

PISMO PORTALU eDermatologia.pl

spis treści

Połączenie kwasu azelainowego i laktobionowego –
pomoc w terapii trądziku pospolitego

1

Marta Pastuszka, Andrzej Kaszuba

POŁĄCZENIE KWASU AZELAINOWEGO I LAKTOBIONOWEGO – POMOC W TERAPII TRĄDZIKU POSPOLITEGO

Streszczenie

Trądzik pospolity jest przewlekłą, zapalną chorobą gruczołów łojowych oraz ujść mieszków włosowych (tzw. jednostek włosowo-łojowych). Dotyczy nawet 80–100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia. U ok. 85% pacjentów ma łagodny przebieg (trądzik zaskórnikowy lub grudkowo-krostkowy).

Niezależnie od nasilenia procesu chorobowego istotną rolę, polegającą głównie na wspomaganiu procesu terapeutycznego, odgrywa odpowiednia pielęgnacja skóry. W lekkich postaciach choroby może być ona nawet postępowaniem wystarczającym do utrzymania prawidłowego stanu skóry.

W ostatnim okresie pojawiło się wiele dermokosmetyków wspomagających terapię trądziku pospolitego, w tym preparaty będące połączeniem kwasu azelainowego i laktobionowego (są one także przeznaczone dla pacjentów z trądzikiem różowatym). W niniejszym artykule omówiono zalety takiego połączenia składników aktywnych, ich wpływ na zjawiska patogenetyczne w trądziku oraz bezpieczeństwo i objawy niepożądane związane z ich stosowaniem.

Słowa kluczowe: trądzik, pielęgnacja, kwas azelainowy, kwas laktobionowy.

Abstract

Acne vulgaris is a chronic, inflammatory disease of the sebaceous glands and hair follicle (the so-called sebaceous follicles units). This applies even 80-100% of people between 11 and 30 years old. Approximately 85% of patients have mild acne lesions (acne comedonica or papulo-pustular acne).

Regardless of the severity of the disease, an important role mainly in assisting the therapeutic process, plays a proper skin care. In mild forms of the disease it may be even sufficient procedure to maintain the proper condition of the skin.

Recently, a number of dermocosmetics, enabling treatment of acne, appear on the market, among these the formulations, which are a combination of azelaic acid and lactobionic acid (they are also intended for patients with rosacea).

This article discusses the advantages of this combination of active ingredients, their effects on pathogenic events in acne, safety and side effects following their use.

Key words: acne, skin care, azelaic acid, lactobionic acid.

EPIDEMIOLOGIA I ETIOPATOGENEZA TRĄDZIKU POSPOLITEGO

Trądzik pospolity (*acne vulgaris*) jest przewlekłą, zapalną chorobą gruczołów łojowych oraz ujść mieszków włosowych (tzw. jednostek włosowo-łojowych). Charakteryzuje się występowaniem zarówno wykwitów niezapalnych (mikrozaskórników, zaskórników zamkniętych i otwartych), jak i zapalnych (grudek, krost, torbieli) [1, 2]. Dotyczy nawet 80–100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia. Należy podkreślić, że u ok. 85% pacjentów schorzenie ma przebieg łagodny (trądzik zaskórnikowy lub grudkowo-krostkowy o małym nasileniu) [3–5].

Początek choroby stosunkowo rzadko obserwuje się u dzieci poniżej 12. roku życia. Szczyt zapadalności przypada na 14.–17. rok życia u kobiet i 16.–19. rok życia u mężczyzn. Wyraźny jest natomiast wzrost liczby pacjentów, u których zmiany trądzikowe utrzymują się nadal w wieku dorosłym (dotyczy to nawet do 50% pacjentów) [6–10]. Niemożliwe jest zatem przewidzenie czasu trwania trądziku. U większości chorych zmiany mają tendencję do ustępowania po 3–5 latach, lecz u niektórych osób mogą się utrzymywać nawet ponad 10 lat [10, 11].

W ostatnim okresie znacznie poszerzyła się nasza wiedza dotycząca patogenezy trądziku. Oczywiście nie neguje się, że do podstawowych procesów obserwowanych w przebiegu tworzenia się zmian trądzikowych należą:

- zwiększona aktywność gruczołów łojowych [12, 13];
- nadmierne rogowacenie ujść mieszków włosowych, prowadzące do ich zacinowania i powstawania mikrozaskórników [14, 15];
- kolonizacja przewodów gruczołów łojowych przez *Propionibacterium acnes*. W pierwszym etapie dochodzi do stymulacji receptorów rozpoznających wzorce (*pattern recognition receptors* – PRR): TLR-2 (*Toll-like receptor 2*), TLR-4 (*Toll-like receptor 4*), CD14 na monocytach i makrofagach. Następnie obserwuje się aktywację szlaku NF-κB i rozpoczęcie produkcji cytokin: interleukiny (IL)-1α i IL-6. Procesy te indukują z kolei rogowacenie ujść jednostek włosowo-łojowych. Ponadto dochodzi do wzrostu ekspresji cząstek adhezyjnych i rozwoju stanu zapalnego. Ostatecznie następuje aktywacja szlaku AP-1 (czynnik transkrypcyjny) i syntezy metaloproteinaz [16, 17];
- indukcja stanu zapalnego poprzez uruchomioną kaskadę cytokin prozapalnych [18].

Obecnie uważa się, że wymienione powyżej procesy są końcowym etapem wielu zjawisk układających się w sieć wzajemnych powiązań, nie zaś w linearną sekwencję zdarzeń.

Wskazanie procesów zapalnych i immunologicznych (jako inicjujących i poprzedzających zaburzenia rogowacenia w procesie powstawania zaskórników) zmieniło wcześniej postulowaną koncepcję patogenyzy trądziku, według której nadmierne rogowacenie i łojotok prowadziły do proliferacji bakterii, uszkodzenia mieszkca, a ostatecznie rozwoju stanu zapalnego.

Obecnie wiadomo, że komórki układu odpornościowego (limfocyty T CD4+ oraz makrofagi) występują w obrębie jednostki włosowo-łojowej, zanim pojawią się uchwytne zaburzenia rogowacenia, a cytokiny prozapalne (takie jak IL-1 i IL-6) mają zdolność stymulacji proliferacji keratynocytów i tworzenia zaskórników [19]. W procesie powstawania stanu zapalnego, według współczesnej wiedzy, podstawową rolę odgrywają dwa główne elementy: interakcje między jednostką włosowo-łojową a zasiedlającymi ją mikroorganizmami, w tym głównie *P. acnes*, oraz sebocyty i produkowany przez nie łój [20].

OBRAZ KLINICZNY I POSTACIE TRĄDZIKU POSPOLITEGO

Wykwity trądzikowe najczęściej lokalizują się na twarzy (99%), następnie na plecach (90%), a rzadziej na klatce piersiowej (78%). U niektórych pacjentów występują także na skórze kończyn (głównie na ramionach) oraz pośladków [21].

W zależności od przewagi poszczególnych zmian trądzikowych (zaskórników, grudek, krostek, nacieków zapalnych) rozróżnia się następujące postacie trądziku pospolitego:

- zaskórnikowy (*acne comedonica*),
- grudkowo-krostkowy (*acne papulo-pustulosa*),
- ropowiczy (*acne phlegmonosa*),
- bliznowaciejący (*acne keloidea*).

Spośród rzadziej obserwowanych odmian trądziku należy wymienić trądzik piorunujący (*acne fulminans*) oraz z wydrapania (*acne excoriée*).

Z kolei w zależności od nasilenia zmian trądzikowych trądzik można podzielić na:

- łagodny (trądzik zaskórnikowy i łagodne postacie trądziku grudkowo-krostkowego),
- średnio nasilony (obejmujący cięższe postacie trądziku grudkowo-krostkowego i łagodniejsze, tzn. z obecnością pojedynczych wykwitów, postacie trądziku ropowiczego) oraz
- ciężki – nasilony trądzik ropowiczy [22].

Podział ten jest wykorzystywany w codziennej praktyce dermatologicznej. Okazał się także pomocny przy ocenie efektów terapeutycznych.

PRAKTYCZNE, OGÓLNE ZALECENIA DOTYCZĄCE PIELĘGNACJI SKÓRY U OSÓB Z TRĄDZIKIEM POSPOLITYM

Pacjenci z trądzikiem pospolitym mają zazwyczaj skórę łojotokową lub mieszaną. Łojotok obserwuje się

przede wszystkim w tzw. strefie T (czoło i centralna część twarzy), a także w obrębie skóry ramion, okolicy międzyopatkowej oraz górnej, przedniej części klatki piersiowej. Skóra policzków i bocznych części twarzy często wykazuje natomiast cechy skóry suchej.

Szczególnie dużo problemów stwarza pielęgnacja skóry u osób z trądzikiem i jednocześnie atopią. Obecność zmian trądzikowych jest wówczas tylko jednym problemem, drugim zaś suchość skóry, która jest skłonna do podrażnień.

Pielęgnacja skóry u pacjentów z trądzikiem (niezależnie od nasilenia procesu chorobowego) odgrywa istotną rolę polegającą głównie na wspomaganiu procesu terapeutycznego. W lekkich postaciach choroby może być natomiast postępowaniem wystarczającym do utrzymania prawidłowego stanu skóry. Należy podkreślić, że:

- pielęgnacja skóry u pacjentów z trądzikiem (podobnie jak w przypadku preparatów leczniczych) powinna być ukierunkowana na cztery podstawowe mechanizmy patogenetyczne choroby,
- aplikowane dermokosmetyki powinny mieć odpowiednie dobrane składniki aktywne, wykazujące działanie:
 - przeciwłojotokowe i złuszczone (zapobiegające tworzeniu się nowych zaskórników, a także likwidujące już istniejące),
 - nawilżające, łagodzące oraz stymulujące odnowę komórkową (zapobiegające wysuszeniu i podrażnieniu skóry),
 - matujące (zapewniające świeży wygląd skóry) [23].

Spośród najważniejszych elementów pielęgnacji skóry u pacjentów z trądzikiem należy wymienić:

- Odpowiednie oczyszczenie skóry

Ma ono na celu usunięcie nadmiaru łaju, złuszczonego naskórka, potu i codziennego makijażu. Na rynku dostępnych jest wiele preparatów – płyny micelarne, żele, pianki oraz delikatne kostki myjące o kwaśnym pH 5,0–7,0. Nie zaleca się natomiast stosowania zasadowych mydeł oraz toników zawierających alkohol, gdyż mogą one podrażniać skórę. Należy pamiętać, że nadmierne przesuszenie skóry obserwowane po niektórych preparatach oczyszczających może nasilać stan zapalny, indukować wzmogoną produkcję łaju i przyczyniając się do rogowacenia naskórka, prowadzić do zamykania ujść gruczołów łojowych [23].

- Zmniejszenie łojotoku

Nadmierna produkcja łaju oraz istotne zmiany w jego składzie są (jak omówiono wcześniej) ważnym elementem w patogenyzy trądziku. Na rynku dostępne są preparaty o różnych formacjach (kremy, emulsje oraz roztwory), zawierające w swym składzie α -hydroksykwas (alpha hydroxy acid – AHA) lub β -hydroksykwas (beta hydroxy acid – BHA). Bardzo dobry efekt przeciwłojotokowy, wygładzający i rozjaśniający można uzyskać na przykład za pomocą środków zawierających małe stężenia kwasu azelainowego, glikolowego, salicylowego czy kwasu mlekowego [23].

- Nawilżanie skóry

Wbrew pozorom nie tylko skóra sucha, lecz także tłusta i trądzikowa wymaga nawilżenia. Istnieje wiele preparatów nawilżających przeznaczonych do skóry trą-

dzikowej, których skład jest często odzwierciedleniem składu naturalnego płaszcza ochronnego skóry. Należy jednak pouczyć pacjentów, aby unikali kremów tłustych, z dużą ilością substancji zapachowych [24].

- Stosowanie środków matujących skórę

Celem ich aplikacji jest zmniejszenie nadmiernego potysku, jaki cechuje skórę łojotokową. Środki te, chociaż pozbawione działania leczniczego i pielęgnacyjnego, pozwalają na uzyskanie dobrego efektu kosmetycznego. Mogą być stosowane jako podkład pod makijaż. Wybierając tego typu preparaty, należy pamiętać, aby nie zawierały składników o działaniu komedogennym i nie utrudniały prowadzonej jednocześnie terapii trądziku.

KWAS AZELAINOWY I LAKTOBIONOWY – NOWE POŁĄCZENIE POMOCNE W TERAPII TRĄDZIKU POSPOLITEGO

Kwas azelainowy jest kwasem C9-dwukarboksylovym, otrzymywanym z *Pityrosporum ovale*. Wykazuje wielokierunkowy mechanizm działania:

- działa przeciwbakteryjnie (przede wszystkim bakteriostatycznie) wobec *Propionibacterium acnes* i *Staphylococcus epidermidis* [25],
- wykazuje właściwości komedolityczne i redukuje liczbę zmian niezapalnych [26],
- poprzez hamowanie 5 α -reduktazy, czyli enzymu katalizującego reakcję przejścia testosteronu do aktywnej postaci dihydrotestosteronu, prowadzi do zmniejszenia sebogenezy,
- kwas azelainowy działa także odbarwiająco i hamuje melanogenezę. Z tego powodu jest wykorzystywany do usuwania przebarwień pozapalnych w trądziku. Przy długotrwałej aplikacji zmniejsza tendencję do tworzenia blizn,
- oddziałując na granulocyty wielojądrzaste obojętno-chłonne, wywołuje również efekt przeciwzapalny [27].

Kwas azelainowy jest lekiem drugiego rzutu w łagodnych i średnio nasilonych postaciach trądziku grudkowo-krostkowego. Dotychczas był wykorzystywany głównie w monoterapii, rzadziej w połączeniach z antybiotykami i retinoidami oraz octanem cyproteronu stosowanymi ogólnie.

Jego skuteczność porównywana jest z obserwowaną po stosowaniu nadtlenu benzoilu, kwasu retinowego czy tetracykliny.

Istotną zaletą kwasu azelainowego jest fakt, że związek ten (podobnie jak nadtlenu benzoilu) nie wywołuje zjawiska antybiotykooporności. W obecnych czasach jest to niezmiernie istotne. Badania pokazują bowiem, że w większości krajów Europy antybiotykooporność *P. acnes* już przed rozpoczęciem terapii sięga od 51% (Węgry) do 94% (Hiszpania) [28]. Oporność wynika z działania selektywnego na bakterie i może się objawiać jako brak poprawy lub jedynie niewielkiego stopnia odpowiedź kliniczna na zastosowane leczenie. Może być ona indukowana zarówno przez antybiotyki doustne, jak i miejscowe. Pierwsze mogą prowadzić do rozwoju oporności we florze komensalnej wszystkich okolic ciała, drugie – do oporności ograniczonej w dużej mierze do

rejonu skóry poddanego leczeniu [29]. Istnieje możliwość transmisji szczepów opornych między pacjentami (np. rodzeństwem) oraz pacjentem a lekarzem [30]. Należy także zdawać sobie sprawę z możliwości przeniesienia lekooporności na inne patogeny występujące na skórze (zwłaszcza *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* czy *Streptococcus haemolyticus*) [31, 32]. Jednocześnie warto zaznaczyć, że pojawia się coraz większa liczba doniesień o infekcjach spowodowanych przez *P. acnes*, obejmujących zapalenie stawów, wsierdzia, gałki ocznej czy węzłów chłonnych [33].

Kwas azelainowy jest dobrze tolerowany przez pacjentów. Aplikacja preparatów zawierających w swym składzie kwas azelainowy rzadko skutkuje wystąpieniem objawów niepożądanych. Znacznie rzadziej na przykład niż po nadtlenu benzoilu czy pochodnych kwasu retinowego obserwuje się po nim rumień, pieczenie czy podrażnienie skóry. Z tego powodu jest bardzo chętnie rekomendowany do stosowania u pacjentów z trądzikiem i jednocześnie atopowym zapaleniem skóry.

Kwas laktobionowy (połączenie glukonolaktonu z cukrem galaktozą), należący do grupy polihydroksyw kwasów, jest z kolei otrzymywany w wyniku utleniania laktozy. Ma wszystkie cechy i właściwości charakterystyczne dla kwasów AHA, a dodatkowo wykazuje łagodniejsze działanie, nie powodując efektów ubocznych w postaci intensywnego złuszczenia, pieczenia, szczypania czy zaczerwienienia skóry [34].

Podobnie jak inne hydroksywkwasy:

- reguluje proces złuszczenia,
- stymuluje fibroblasty do produkcji włókien kolagenowych i elastycznych,
- wpływa na produkcję glikozaminoglikanów w skórze właściwej [35].

Unikalną cechą (odróżniającą go od tradycyjnych kwasów) jest natomiast działanie łagodzące i przeciwzapalne, za które odpowiedzialna jest dołączona cząsteczka galaktozy. Dodatkowo ma on silne właściwości regenerujące, łagodzące podrażnienia, stany zapalne, a także wzmacniające naturalną barierę skóry. Kwas laktobionowy przyspiesza odnowę komórek skóry właściwej i naskórka, przez co może być stosowany po zabiegach dermatologii estetycznej, przede wszystkim po peelingach chemicznych, laseroterapii, mezoterapii igłowej, a także w redukcji stanu zapalnego i podrażnień. Ze względu na swoje właściwości odgrywa także ważną rolę w pielęgnacji skóry z uszkodzeniami postłonecznymi i w zapobieganiu starzeniu się skóry [36, 37].

Podczas aplikacji preparatów z kwasem laktobionowym (jak zaznaczono powyżej) nie występują typowe dla innych hydroksyw kwasów objawy niepożądane, takie jak świąd, pieczenie i zaczerwienienie skóry. Dzięki temu mogą być one stosowane nawet u pacjentów z trądzikiem pospolitym czy różowatym, u których współistnieje atopowe zapalenie skóry [38, 39].

Preparaty z kwasem laktobionowym mogą być aplikowane samodzielnie lub też jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego. Olbrzymią zaletą jest również możliwość ich stosowania w trakcie i po kuracji retinoidami

czy steroidami, dzięki czemu zmniejszone zostaną skutki uboczne działania wymienionych leków.

Warto zaznaczyć, że kwas laktobionowy nie wykazuje działania fototoksycznego, zatem produkty zawierające go w swym składzie mogą być stosowane przez cały rok [40].

Podsumowując – kwas laktobionowy wywołuje następujące korzystne efekty:

- zmniejsza grubość warstwy rogowej naskórka,
- powoduje znaczny wzrost nawilżenia naskórka,
- działa antyoksydacyjnie,
- prowadzi do redukcji powierzchniowych zmarszczek,
- łagodzi podrażnienia i przyspiesza procesy regeneracji skóry,
- redukuje zaczerwienienia [37].

Połączenie omawianych powyżej składników aktywnych (tj. kwasu azelainowego i laktobionowego) w dostępnych na rynku dermokosmetykach, przeznaczonych dla pacjentów z trądzikiem pospolitym (a także różowatym), wydaje się korzystne pod wieloma względami.

Składniki te:

- działają synergistycznie,
- wpływają na wszystkie elementy patogenezы trądziku pospolitego (zmniejszając nadmierne wydzielanie sebum, regulują rozwój flory bakteryjnej, działają keratolitycznie i wywołują efekt przeciwzapalny),
- nie powodują oporności bakterii,
- redukują przebarwienia,
- łagodzą podrażnienia i poprawiają ogólną kondycję i koloryt skóry,
- są dobrze tolerowane nawet przez pacjentów o wrażliwej, skłonnej do podrażnień skórze czy chorych z współistniejącym atopowym zapaleniem skóry,

- nie wykazują działania fototoksycznego, mogą zatem być aplikowane także w okresie letnim.

Preparaty te mogą być stosowane do codziennej pielęgnacji skóry (aplikuje się je dwa razy dziennie), w celu zapobiegania nawrotom zmian trądzikowych lub jako wspomaganie miejscowej lub ogólnoustrojowej terapii przeciwtrądzikowej. Mogą być aplikowane przez pacjentów o skórze wrażliwej, u których obserwuje się złą tolerancję leków miejscowych.

WNIOSKI

U pacjentów z trądzikiem pospolitym, oprócz właściwie prowadzonej terapii ogólnej lub miejscowej, istotną rolę odgrywa także odpowiednia pielęgnacja skóry. Wspomaga ona proces leczenia oraz przeciwdziała nawrotom zmian trądzikowych. W lekkich postaciach choroby może być postępowaniem wystarczającym do utrzymania prawidłowego stanu skóry.

Korzystnym połączeniem składników aktywnych, wykorzystywanym w dermokosmetykach, które w ostatnim okresie pojawiły się na rynku farmaceutycznym, jest kwas azelainowy z kwasem laktobionowym. Zapewnia ono oddziaływanie na wszystkie cztery elementy patogenezы trądziku pospolitego. Dodatkowo dobra tolerancja tych składników oraz wywoływany przez nie efekt polegający na łagodzeniu podrażnień umożliwiając ich stosowanie nawet u chorych o wrażliwej skórze, z atopowym zapaleniem skóry czy zmianami postłonecznymi. Kolejnymi zaletami są także brak właściwości fototoksycznych dający możliwość ich aplikacji w okresie letnim oraz brak indukcji oporności bakterii.

PIŚMIENNICTWO

1. **Smithard A., Glazebrook C., Williams H.C.:** Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol* 2001, 145, 274-9.
2. **Goulden V., Stables G.I., Cunliffe W.J.:** Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 577-580.
3. **Gollnick H.:** Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs* 2003, 63, 1579-1596.
4. **Cunliffe W.J., Gould D.J.:** Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *Br Med J* 1979, 1, 1109-1110.
5. **Perkins A.C., Cheng C.E., Hillebrand G.G., Miyamoto K., Kimball A.B.:** Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010, 5, 12-18.
6. **Goulden V., McGeown C.H., Cunliffe W.J.:** The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999, 141, 297-300.
7. **Adebamowo C.A., Spiegelman D., Danby F.W., Frazier A.L., Willett W.C., Holmes M.D.:** High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 207-214.
8. **Collier C.N., Harper J.C., Cafardi J.A., Cantrell W.C., Wang W., Foster K.W. i inni:** The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 56-95.
9. **Poli F., Pernet A.M., Verschoore M.:** Epidemiological study on adult acne [Abstract]. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56, AB13.
10. **Poli F., Dreno B., Verschoore M.:** An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001, 15, 541-545.
11. **Gollnick H.:** Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs* 2003, 63, 1579-1596.
12. **Bergler-Czop B.:** Aetiology of acne vulgaris – review of present literature. *Postep Derm Alergol* 2010, 27, 467-476.
13. **Pawin H., Beylot C., Chivot M., Faure M., Poli F., Revuz J. i inni:** Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. *Eur J Dermatol* 2004, 14, 4-12.
14. **Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G., Thomson K.F., Cunliffe W.J.:** Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003, 121, 20-27.
15. **Kim J., Ochoa M.T., Krutzik S.R., Takeuchi O., Uematsu S., Legaspi A.J. i inni:** Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol* 2002, 169, 1535-1541.
16. **Jugeau S., Tenaud I., Knol A.C., Jarrousse V., Quereux G., Khammari A. i inni:** Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. *Br J Dermatol* 2005, 153, 1105-1113.
17. **Kurokawa I., Nishijima S., Kawabata S.:** Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 1999, 9, 25-28.
18. **Kang S., Cho S., Chung J.H., Hammerberg C., Fisher G.J., Voorhees J.J.:** Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-

- kappa B and activator protein-I in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol* 2005, 166, 1691-1699.
19. **Shaheen B., Gonzalez M.:** A microbial aetiology of acne: what is the evidence? *Br J Dermatol* 2011, 165, 474-485.
 20. **Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C.:** An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinology* 2011, 3, 41-49.
 21. **Wolska H., Gliški W., Placek W.:** Trądzik zwyczajny – patogenеза i leczenie. Konsensus PTD. *Przeł Dermatol* 2007, 94, 171-178.
 22. **Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., Dreno B., Finlay A., Leyden J.J. i inni:** Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003, 49, S1-37.
 23. **Kapińska-Mrowiecka M.:** Postępowanie pielęgnacyjne w trądziku. *Dermatol i Uroda, Jesień-Zima* 2011.
 24. **Charakida A., Charakida M., Chu A.C.:** Double-blind, randomized, placebo-controlled study of a lotion containing triethyl citrate and ethyl linoleate in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2007, 157, 569-574.
 25. **Worret W.I., Fluhr J.W.:** Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006, 4, 293-300.
 26. **Layton A.M.:** Disorders of the sebaceous glands. [w:] *Rook's textbook of dermatology*. T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffiths (red.). Blackwell Publishing Ltd, Oxford, 2010, 1985-2073.
 27. **Nast A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. i inni:** European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26 (supl. 1), 1-29.
 28. **Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E., Coates P., Cunliffe W.J., Bettoli V. i inni:** Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol* 2003, 148, 467-478.
 29. **Bolognia J.L., Edelson R.L.:** Spread of antibiotic-resistant bacteria from acne patients to personal contacts – a problem beyond the skin? *Lancet* 1997, 350, 972-973.
 30. **Eady A.E., Cove J.H., Layton A.M.:** Is antibiotic resistance in cutaneous propionibacteria clinically relevant? Implications of resistance for acne patients and prescribes. *Am J Clin Dermatol* 2003, 4, 813-831.
 31. **Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J.:** Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem. *Dermatology* 2003, 206, 54-56.
 32. **Coates P., Vyakrnam S., Eady E.A., Jones C.E., Cove J.H., Cunliffe W.J.:** Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10-year surveillance data and snapshot distribution study. *Br J Dermatol* 2002, 146, 840-848.
 33. **Leyden J.J., McGinley K.J., Cavalieri S., Webster G.F., Mills O.H., Kligman A.M.:** Propionibacterium acnes resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Acad Dermatol* 1983, 8, 41-45.
 34. **Choi E.H., Man M.Q., Wang F., Zhang X., Brown B.E., Feingold K.R. i inni:** Is endogenous glycerol a determinant of stratum corneum hydration in humans? *J Invest Dermatol* 2005, 125, 288-293.
 35. **Holleran W.M., Takagi Y., Uchida Y.:** Epidermal sphingolipids: metabolism, function, and roles in skin disorders. *FEBS Lett* 2006, 580, 5456-5466.
 36. **Berardesca E., Distante F., Vignoli G.P., Oresajo C., Green B.:** Alpha hydroxyacids modulate stratum corneum barrier function. *Br J Dermatol* 1997, 137, 934-938.
 37. **Bernard D., Méhul B., Thomas-Collignon A., Simonetti L., Remy V., Bernard M.A. i inni:** Analysis of proteins with caseinolytic activity in a human stratum corneum extract revealed a yet unidentified cysteine protease and identified the so-called "stratum corneum thiol protease" as cathepsin L2. *J Invest Dermatol* 2003, 120, 592-600.
 38. **Bouwsta J.A., Gooris G.S., Dubbelaar F.E., Ponc M.:** Phase behaviour of skin barrier model membranes at pH 7.4. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2000, 46, 979-92.
 39. **Caubet C., Jonca N., Brattsand M., Guerrin M., Bernard D., Schmidt R. i inni:** Degradation of corneodesmosome proteins by two serine proteases of the kallikrein family, SCTE/CLK5/hK5 and SCCE/CLK7/hK7. *J Invest Dermatol* 2004, 122, 1235-1244.
 40. **Ditre C.M., Griffin T.D., Murphy G.F., Sueki H., Telegan B., Johnson W.C. i inni:** Effects of alpha-hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol* 1996, 34, 187-195.

