

Pharmaceutical Sciences

On The Issue of Treatments of Acne

Natia Chubinidze

natia.chubinidze@atsu.edu.ge

Nino Abuladze

nino.abuladze@atsu.edu.ge

Konstantine Tsagareishvili

konstantine.tsagareishvili@atsu.edu.ge

Akaki Tsereteli State University

Kutaisi, Georgia

Pavel Iavich

Iavichp@yahoo.com

Tbilisi State Medical University

Tbilisi, Georgia

Akaki Tsereteli State University

Kutaisi, Georgia

Acne today still remains one of the most common diseases. The recommended treatments are not always possible due to side effects. When using antibiotics, there has been an increase in the number of antibiotic-resistant P. acnes strains over time. In recent years, preference has been given to the drugs that do not contain antibiotics. The compositions have been developed containing products of mineral and plant origin, which have shown good results in the treatment of mild and moderate acne. Attention is paid to the use of agents that increase the body's immunological status. It is hoped that this review will make a certain contribution to understanding of the need for further research in this field.

Keywords: treatment of acne; drugs; essential oils; plant extracts; antibiotics.

Acne (acne vulgaris) is a disease, afflicting throughout life, in one form or another, up to 95% of the population in civilized countries. In recent years, acne has ceased to be a simply adolescent disease and is very common among adults. Acne vulgaris is an almost universal skin disease, affecting from 79 to 95% of the adolescent population. From 40% to 54% of men and women aged 25 and over have blackheads, which remain with by an average of 12% of women and 3% of men (Cordain 2002). Due to this, there is a need for continued research in this area (Moftah 2016; Yazmalar 2016). The causes of blackheads are often attributed to a genetic predisposition (i.e. the inherited individual characteristics of sebaceous glands, inherited by inheritance), the excessive release of certain sex hormones, and hyperkeratosis. The latter is characterized by enhancing horny scale formation on the skin surface, which further clog up pores, and due to the skin oiliness are filled with sebum. Alongside this, the

factor for the disease is the action of microorganisms (Beylot 2014; Рагимова 2017).

The most frequent causes triggering the inflammatory response in sebaceous glands are as follows: *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), *Staphylococcus epidermidis* and other cocci, lipophilic yeast of the genus *Pityrosporum* (*P. ovale* et *P. orbiculare*). Moreover, *P. acnes* is the main infectious agent that plays a key role in the pathogenesis of acne. In patients with acne, a combination of yeast (*P. ovale*) and bacterial flora (*P. acnes*) is detected. These pathogens produce lipase, activate the complement, and enhance desquamation of the hair follicle mouth, leading to its blockage. Mandatory members of microbial associations are dominant species such as *M. furfur*, *C. albicans*, and *P. acnes*. Active synergism in *M. furfur* and *P. acnes* occurred with staphylococci and enterobacteria, while in *C. albicans*, it occurred with all species. Patients with acne have excessive sebum production. There is a correlation between increased sebum production and the severity of the process. It is known that sebum of patients with acne contains less linoleic acid than sebum of healthy people. This factor contributes to enhancing desquamation of epithelial cells of the follicle, which leads to the formation of hyperkeratosis of sebaceous follicles, which is the main point in the pathogenesis of acne vulgaris. Hyperkeratosis of sebaceous follicles and lipid imbalance, which are also associated with the presence of microorganisms, are also involved in the pathogenesis of acne. Sensitivity of microflora to antibiotics with acne eruption varies to a large extent and depends on species of microorganisms, the drug and the duration of its administration. *M. furfur* had the greatest sensitivity to clotrimazole, cultures of *C. albicans* - to fluconazole, other yeast-like fungi of the genus *Candida* - to amphotericin and fluconazole, *P. acnes* - to clindamycin and erythromycin, that is, there is no single method of treatment in a non-combined form (Забненкова 2004; Фолликулярный кератоз...2020).

Appropriate treatment is dependent on pathogenic factors, which include follicular hyperkeratosis, increased sebum production, proliferation of *P. acnes*, supporting the inflammatory process. Let us consider each of these factors.

Hyperkeratosis is understood as pathological change in the epidermis due to excessive thickening of its upper horny layer. The superficial horny scales of the epidermis normally contain a certain amount of keratin protein and are desquamated from the skin. Delayed desquamation of horny scales or enhanced keratin formation therein (as a result of continuous irritation or nutritional disorders of the skin) lead to the development of hyperkeratosis. With follicular hyperkeratosis, the hair follicle mouths are involved in the pathological process with the development of their aseptic inflammation. Follicular hyperkeratosis, which occurs as a result of blockage of the follicle canal by horny scales and due to its inflammation, is associated with both inherited predisposition and hypovitaminosis of A and C-group vitamins. For

the treatment, it is recommended to use the cream or lotion containing lactic acid, which helps to moist and soften the skin. Topical use of steroids can help to reduce inflammation and redness. Cosmetics with emollients (fatty components), urea (up to 0.3 - 3% concentration), vitamins A, D, E (RADEVIT), moisturize and soften the skin, increase its elasticity, reduce irritation and improve its appearance. It is recommended to cleanse the face using the creams containing acids - salicylic, lactic or glycolic. Of herbal remedies, it is recommended to use extracts from wild chamomile, nettle leaves, horse chestnut, aloe, green tea, echinacea, etc. (Фолликулярный...2020). The final success of eradicating acne eruption is impossible as long as the body has conditions for the appearance of acne. However, minimization of precipitating factors and proper skin care can significantly improve the situation (Данилова 2001).

2nd problem - oily skin. An increase in the amount of sebum is accompanied by its qualitative changes. These changes are associated primarily with the concentration of linoleic acid - unsaturated fatty acid, which is an irreplaceable structural block of any cell membrane. A decrease in the concentration of linoleic acid leads to a decrease in sebum pH, a change in the permeability of the epithelium of the follicles and the impaired epithelium barrier function. This creates a favorable environment for the growth of microorganisms on the skin surface and inside the follicles. These are primarily *Propionibacterium acnes*, fungi of the genera *Pytirosporum* and *Staphylococcus epidermitis*. During their growth, these microorganisms utilize sebum using various lipases, which leads to an increase in the concentration of free fatty acids in the sebum composition and diminishing the bactericidal and fungicidal properties of the skin. Violation of the processes of keratinization in the upper part of the hair follicle leads to the accumulation of the secretion of the sebaceous gland in the hair follicle and the formation of microcomedones first, and then closed and open comedones. Under comedone conditions, microorganisms actively multiply, resulting in the release of inflammatory mediators and the formation of inflammatory elements in the dermis. Oily skin care involves high-quality cleansing, reducing microbial contamination, reducing sebaceous secretion, eliminating hyperkeratosis, improving appearance (masking skin defects), protecting from the sun and other sources of ultraviolet radiation, moisturizing and absorbing sebum. Given the structure of the diseased skin, cleansing should be done carefully, no matter how rough and greasy the skin is. The literature indicates that the cleaning agents should have neutral or acidic pH, since change in the pH medium to alkalinity is a favorable condition for *P. acnes* colonization. There are recommended products containing ammonium lactate (keratoregulating action), zinc lactate (reducing sebum secretion); zinc oxide (removing fat from the skin surface); salicylic acid (antiseptic and narrowing of pores) (Кожное ...2020). The use of essential oils and plant extracts promotes antiseptic,

antiviral and anti-inflammatory effects, given that one of the reasons for the formation of acne is the damage to the skin caused by microbial flora (How to...2020). In order to normalize the sebum secretion, it is recommended to use A, C, E and B-group vitamins, sulfur, iron, phosphorus, resorcinol, boric acid, sorbents, in particular clays. Local administration of retinoids normalizes the activity of the sebaceous glands and inhibits the excessive growth of the epithelium of the sebaceous gland canals. In this case, just as with hyperkeratosis, and these are actually interdependent diseases, it is desirable to periodically perform exfoliation with agents containing BHA (salicylic acid) or AHA (e.g. lactic or glycolic acids) (Горячкина 2012; Dumont-Wallon 2008; Монахов 2005).

3rd factor - bacterial flora. Many of the recommendations for the treatment of acne suggest the use of broad-spectrum antibiotics for quite some time (Dréno 2004; Nast 2012; Кубанова, Бакулев...2010; Мамашева 2016; Del Rosso 2010; Монахов 2012; Dreno 2010; Козловская 2011; Engebretson 2011; Gu Y. 2012; Walker 2012; Maleszka 2011; Babaeinejad 2011; Аравийская 2013). There are used tetracyclines, macrolides, sulfonamides, etc. In spite of the initial good results, an increase in the number of antibiotic-resistant *P. acne* strains has been noted in many works (Leyden 2007; Nord 2006; Thiboutot 2013; Gollnick 2015; Leccia 2015). For example, the use of topical erythromycin increases contamination with resistant coagulase-negative staphylococcus, both of the skin and the whole organism (Leyden 2007). Under these circumstances, monotherapy with topical antibiotics turns out to be irrational, since they do not affect all links in the pathogenesis of acne. In addition, during long-term treatment with antibiotics, there is a risk of developing flora resistance. In order to achieve stable results, reduce the risk of antibiotic resistance and improve the quality of patient treatment, it is necessary to use the combination of drugs in the treatment of acne. The literature indicates that the best results are obtained with the use of combination therapy using drugs with a complementary mechanism of action. The combinations of drugs have an effect on a greater number of pathogenic factors in the development of acne (excessive follicular hyperkeratosis, reproduction of *P. acnes*, inflammation). The combination of drugs that affect at least two links of the pathogenesis, as a rule, considerably increases the effectiveness of therapy (Аравийская 2012; Пашиный 2006; Pazoki-Toroudi 2011; Leyden Hickman 2001; Leyden Preston 2011). For mild to moderate cases of acne, the following schemes of topical antibiotic are recommended: „For mild cases: benzoyl peroxide + topical antibiotic or topical retinoid + benzoyl peroxide + topical antibiotic; „For moderate cases: benzoyl peroxide + topical antibiotic or topical retinoid + benzoyl peroxide + topical antibiotic or systemic antibiotic + topical retinoid + benzoyl peroxide + topical antibiotic" (Zaenglein 2016).

The aim of *therapy* should be complete sanitation of acne lesions from *P. acnes* and other bacterial flora. Since *P. acnes* alone is not the primary cause of acne, antibiotic monotherapy cannot help. Therapeutic measures are therefore used in combination to eliminate most of the factors associated with the development of the disease. However, at the same time, there are developing the resistances of opportunistic microflora, digestive disorders, and an exacerbation of the infectious diseases of ENT-organs and the urogenital tract and a number of other probable consequences of therapy with antibiotics. Therefore, the use of antibiotics should be considered appropriate only when the use of other drugs has not led to a successful result. Let us consider the drugs that are recommended for use in combination with antibiotics.

Retinoids is a group of the dermatotropic drugs, which are recommended for the treatment of acne (Львов 2008; Akman 2007; Sardana 2009; Sardana 2010; Borghi 2011; Thielitz 2008; Schmidt 2011). In addition, the ability of retinoids to weaken the side effects of cytostatics and boost immunity has been detected. It has been found that vitamin A prevents ulceration and the occurrence of gastric bleeds. There are records of a cardiovascular drug containing high concentrations of vitamins A and E. Side effects are observed as well. The literature (Боровая 2012; Кубанова 2010; Монахов 2012; Болотная 2012) indicates that during the first months of using the drugs, the onset of the symptoms of the so-called “retinoid dermatitis” takes place in the form of dryness, peeling skin, slight erythema and sensation of skin contraction, as well as the appearance of new acne-rashes. The manifestations of the symptoms of retinoid dermatitis are especially pronounced when using the transdermal drugs, which provoke it by stimulating the peeling effect on the skin surface. These phenomena are especially pronounced at the time of the year when the highest activity of solar radiation is observed, which in this case is capable of potentiating the side effects of retinoids. When treating with *systemic retinoids*, skin reactions are quite common: dry skin and mucous membranes, facial dermatitis, cheilitis, alopecia, brittle nails, paronychia, and photosensitization. The manifestations of side effects of the digestive system (dry mouth, nausea, vomiting, unstable increase in the activity of hepatic transaminases, rarely - abdominal pain, diarrhea or constipation, bullous stomatitis) are possible, as well as the manifestations of dizziness, increased intracranial pressure, anxiety, and depression are possible only rarely. When using retinoids, it is necessary to monitor the following indicators: blood plasma lipids, liver transaminase activity before starting on therapy, after 1 month of course use and then every 3 months.

Azelaic acid. Competitive tyrosinase inhibitors like azelaic acid are only effective in high concentrations exceeding the norms that have been established for the topical pharmaceutical drugs. Nevertheless, its maximum possible doses for cosmetic

products (up to one percent) are also effective if used for a sufficiently long time. Azelaic acid in the cream combined with sunscreen filters has been successfully used to treat melasma. It is believed that if the azelaic acid content in the composition of a cosmetic product is less than 10%, it does not allow its effectiveness. When using azelaic acid, the side effects of this ingredient are as follows: a short-term burning sensation, skin irritation, numbness or tingling, skin redness or itch. These side effects can be felt during the first few weeks of drug administration (Клименкова 2017).

Benzoyl peroxide. It has a marked antibacterial effect on *P. acnes* and *Staph. epidermidis* owing to a marked oxidative effect, affects comedogenesis and has an anti-inflammatory effect, and the number of papulopustular elements decreases during therapy. The drug does not affect the sebum hyperproduction. Benzoyl peroxide derivatives are efficient for moderate acne when combined with antibiotics. Side effects of benzoyl peroxide include simple dermatitis, the risk of which increases with the use of high concentrations, as well as with the use of alcohol solutions of this agent. Benzoyl peroxide has a whitening effect owing to its powerful oxidative effect, and it can therefore cause discoloration of hair and clothes. This side effect is used in cosmetology to lighten pigmented hair in case of facial hypertrichosis in women. The use of this drug may increase sensitivity to solar radiation due to keratolytic action, as well as the thinning of the stratum corneum (Широкова 2015; Побочные...2020; Бензоил...2020).

Considering the side effects of the use of antibiotics, retinoids, benzoyl peroxide, which can be strengthened if administered comprehensively, for diseases in mild and moderate forms, it is more advisable to use the drugs of another type, in particular, cosmetics, cosmeceuticals and herbal remedies. Let us consider the first of these 2. For the prevention and treatment of acne, it is recommended to use zinc, sulfur, resorcinol, and salicylic acid, A, E and B-group vitamins, a number of drugs for topical treatment and so on.

Resorcinol belongs to group of antiseptics. It has a marked antimicrobial effect, and has also the dermatoprotective and anti-seborrheic properties. Resorcinol is mostly used as a disinfectant in the treatment of skin diseases. Resorcinol is contraindicated in case of idiosyncrasy and hypersensitivity to the drug components, as well as in the cases of chemical and thermal burns, sub-surface skin damages, pregnancy and lactation, and in pediatric use (Сергеева 2005; Терапия больных...2020).

Zinc. Human studies (10,000 pregnant women and 2,000 breastfeeding women) showed the absence of abnormalities in women using zinc within the recommended range, no congenital malformations, no harmful effects or risk to the fetus (Dréno 2008). The patented component Sepitonic® m3 (zinc, copper, magnesium) normalizes the functioning of the sebaceous glands, stimulates cellular turnover, accelerates the

collagen production, stimulates skin regeneration and increases the energy potential of cells. Natural ingredients, such as clover extract and rosewood oil, renew the skin, stimulate the synthesis of collagen and hyaluronic acid, and have antioxidant activity. It is used in a number of topical drugs. The mechanism of action of zinc salts is explained by its ability to suppress *P. acnes*, reduce the amount and bactericidal activity of sebum, limiting the colonization of the sebaceous glands of *P. acnes*. This helps to reduce the possibility of developing inflammatory reactions even in the case of severe acne with an infectious complication (Sepitonic-m3...2020).

Sulfur is widely used in cosmeceuticals to treat acne (Del Rosso 2009; Draelos 2010). The keratolytic and antiseptic properties of sulfur are due to a reaction that occurs during direct interaction between sulfur and keratinocytes. Due to the influence of sulfur, the cysteine present in the horny layer is converted into cystine, while hydrogen sulfide is released. As a result of this reaction, an antiseptic effect is achieved due to hydrogen sulfide and lysis of keratinocytes. In addition, the more finely dispersed sulfur when applied externally, the greater the degree of such interaction and, therefore, the therapeutic effect increases. When administered topically, sulfur is able to block the production of fat by means of the sebaceous glands, reducing the intensity of the production of subcutaneous fat, thus the ointments containing sulfur in the composition have a drying and antimicrobial effect. As a result of its application, it is possible to achieve the removal of acne and rashes, and besides, it is efficient even in case of subdermic pimples. The anti-acne properties of the composition of cosmeceuticals are enhanced due to synergism if the preparation contains microcrystalline sulfur in combination with salicylic and glycolic acids, allantoin, D-panthenol, chlorophyll copper complex, and urea (Ердакова 2009). For example, "Evisent Sulfur Yeast" (cleansing foam, lotion and the point-action cream) is recommended for the treatment of first-degree and second-degree acne and, as a cosmetic treatment remedy for severe acne. The cleansing foam "Evisent" was developed on the basis of a bioactive yeast complex of sulfur, which normalizes the sebum drainage, zinc, which relieves inflammation and regulates skin oiliness, and natural anti-inflammatory extracts from bur marigold and birch, allantoin with antioxidant and regenerating effects and inulin to increase local skin immunity. Due to its natural composition, the Evisent Cleansing Foam is suitable for deep cleansing of problem skin prone to acne, preventing the formation of comedones, contributing to pores contraction, and regulating the sebaceous glands. The lotion Evisent contains sulfur, as well as white willow bark extract, which is a natural source of salicylic acid with a marked antiseptic and anti-inflammatory effect (Эвисент...2020; Пенка...2020).

Salicylic acid. It is used for oily seborrhea and acne. Salicylic acid can increase skin permeability for other medicinal agents for external application, and thus enhance

their absorption. It is incompatible with resorcinol (forms a fusible mixture) and zinc oxide (forms insoluble zinc salicylate). Rarely: local reactions appear in the form of itching, burning, skin rash, and allergic reactions (Салициловая...2020).

Along with these compounds, it is recommended to use a number of other agents, which in some cases allow for obtaining a fast enough option for treatment. These include boric, citric and other acids, borax, clayey materials, zeolites, etc.

One of the areas of today's acne drugs is trying to create combination drugs that can counteract all 3 of the above pathogenetic factors. The Dr. Theiss's Acne cream (Naturwaren Dr. Theiss, Germany) contains ethyl alcohol, bentonite, biosulfur, triclosan, glycerin, sodium tetraborate, i.e. should simultaneously exhibit an antiseptic effect, free the excretory ducts of the sebaceous glands from horny masses, sebum, dust, and at the same time, must elasticize skin and protect it from drying out. It contains ethyl alcohol, bentonite, biosulfur, triclosan, glycerin, sodium tetraborate. It is unclear how the activity is manifested, since bentonite is able to sorb biosulfur, triclosan, and sodium tetraborate. The drug (Ердакова 2009) contains 3 versions of sulfur, salicylic and glycolic acids, allantoin, D-panthenol, chlorophyll copper complex, and urea. It means that there are expected simultaneous keratolytic, antiseptic, drying, anti-inflammatory and antimicrobial effect, reduction in fat production by the sebaceous glands, improvement of tissue regeneration, and so on. Even this list of properties, which, to a certain extent, do not correspond to each other, raises the question of the effectiveness of drug.

In drugs for treating acne, it is recommended to use *extracts from plant* raw materials that help to reduce activity of the sebaceous glands, decrease microbial colonization and the inflammatory process, restore and increase mitotic activity of the skin cells, which have immunomodulatory, anti-inflammatory and antiseptic properties, such as chamomile flowers, oak bark, garden sage leaves, green tea, calendula, rosemary, lavender, peppermint, hawthorn and rose hip berries, sandalwood and tea olive oils, etc. (Евсеева 2015; Khan 2018). For example, a review work (Евсеева 2015) provides extensive data on the use of phytocomponents in the treatment of acne. In particular, it is known that increased activity of the sebaceous glands is one of the causes of acne disease, which is associated with activity of 5- α -reductase. To suppress it, it is recommended to use plants containing phytosterols, stinging nettle, palmetto, pumpkin seeds, and burdock root. The drying properties are possessed by silicon compounds that accumulate in the horsetail herb, burdock roots, and nettle leaves. Exfoliation with acne is an element of treatment. During this treatment, there are used products containing proteolytic enzymes, extracts containing salicylates (the so-called "natural" salicylic acid), i.e. extracts from willow bark, poplar buds, organic sulfur compounds, which are contained in onion extract, neem oil, and in mustard oil.

The use of salicylates, essential oils (tea olive, citronella, thyme, lavender, rosemary, rose, tangerine and other citrus oils), and polyphenolic compounds contained in the leaves and skins of red grapes (*V. Vinifera* L.), extracts from pomegranate fruits, sage leaves, and sumach suppress the growth of microorganisms. Plants are widely used in the treatment of acne in Oriental medicine (Jain 2003; Nam 2003; Shweta Kapoor 2011; Hamid Nasri 2015).

For example, extract from *Vitex agnus-castus* fruit affects the level of stimulation of follicles and luteinizing hormones in the pituitary, which affects the level of progesterone and estrogen and reduces their amount. Therefore, it is recommended for the treatment of acne, as well as for the prevention of acne before menstruation. A daily intake of 40 mg of *Vitex agnus-castus* extract is recommended (Bettoli 2015; Wuttke 2003; Azimi 2012). Many of works describe the use of aloe vera leaf extract in various medicinal products, for example, in combination with basil oil, or separately (Orafidiya 2004; Choonhakarn 2008). This is due to a high biological activity of this component. In a number of drugs, aloe vera extract is used in combination with other plant extracts, which depends on the task at hand (Kim 2010). The paper describes the use of extracts from licorice roots. This allows for reducing rashes and enhancing skin (Капаматов 2013).

Oriental medicine focuses on the use of curcumin from the roots of turmeric. Turmeric is considered safe in amounts found in foods and when administered perorally and topically in medicinal amounts. The primary biologically active component of turmeric is curcumin. Studies have shown that curcumin has potent antioxidant, wound-healing and anti-inflammatory properties, making it therapeutically active in treating pimples in the case of acne (Waghmare 2017). Of the plants containing *tannins*, the most commonly used are extracts from oak bark (*Quercus alba*), walnut leaves (*Juglans regia*), lavender (*Lavandula angustifolia*), St. John's wort (*Hypericum perforatum*), etc. (Kraft 2007; Peirce 2020). Tea tree oil is often present in drug formulations for treating acne, and the data show that its efficacy and safety is comparable to alternative treatments with synthetic drugs for treating acne of mild and moderate forms (Enshaieh 2007; Koh 2002).

A good effect is known when using metronidazole with acne disease, but in a number of works, for example, data are provided that when using a combined composition of extract from garlic and mint, the effect is similar to that of metronidazole (Rahimian 2013). These data, as well as (Koh 2002), prove the high activity of a number of herbal remedies. Extracts from *Echinacea* leaves, green tea, mango fruits, and *Mahonia* root are used in the anti-acne drugs (Sharma 2011; Mahmood 2010; Nasri 2014; Parsaei 2013; Pothitirat 2010; Slobodnikova 2004). All of them are highly active in acne diseases. For example, *Echinacea purpurea* extract easily kills *P. acnes*, the main cause of acne disease, by inhibiting bacterial-induced inflammation and inhibiting the

body proliferation. Green tea leaf extract has an antibacterial effect on some of the most common bacteria that cause facial acne, as well as hormonal effects. Combined with other ingredients, mango helps fight off pimples and comedones, which often appear on the skin, especially if it is prone to oiliness. Mahonia extract strengthens the immune system, owing to the content of antioxidants in the composition, protects cells from aging, neutralizing the damaging effects of free radicals. It is an inhibitor of lipid peroxidation. Certain alkaloids isolated from extract show anti-inflammatory activity by inhibiting the effect of lipoxygenase. Oxidation products obtained as a result of the effect of lipoxygenase are inflammatory mediators in biological systems, exerting an inhibitory effect on lipid peroxidation (Патент 2012-2018).

The data are provided on the possibility of using a combination of several plant extracts in the cream, which helps to increase the effectiveness of the drug (Williams 2012). In this work, there are used ethanol extracts from *Andrographis paniculata*, basil (*Ocimum sanctum*), licorice (*Glycyrrhiza glabra*), and green tea (*viridis tea*). Based on the data obtained, a moisturizing cream, without signs of irritation when applied to the skin, has the ability to inhibit acne, and is effective when interacting with *Staphylococcus* and *Propionibacterium* (Williams 2012). Let us consider some drugs that are both independent and auxiliary remedies for the treatment of acne. In the work (Саякова 2014), there are used extracts from celandine herb, birch leaves and buds. According to the authors, the ointment exhibits high activity. The compositions have been developed for impregnating wet wipes, including phytocomplexes of calendula, chamomile, thyme, willow, tea tree essential oils and ylang-ylang as active substances. According to the authors, they are effective in the treatment of acne (Мулюгина 2012). The use of cosmetics helps to reduce skin oiliness, improve its structure, and besides, the creams with the use of herbal products also exhibit antiseptic properties. For example, the professional care programs ILLYSSIA (Switzerland) are used to treat mild acne (comedonal and papulopustular forms). The ILLYSSIA brand (Switzerland) offers the PURE DIMENSION line, created for the skin with enlarged pores, inflammation, comedones, and stagnant spots. Since the aim of the treatment of acne is to lower activity of the sebaceous glands, reduce microbial colonization and inflammation, restore and increase the mitotic activity of the skin cells, plant extracts with antiseptic, anti-inflammatory, immunomodulatory properties were included in the formula of the line, such as: burdock root, thyme, sage, hawthorn, rose hips, rosemary, arnica (Illyssia...2020). For example, the drugs of the anti-aging line include several fundamentally important components: hydrolyzed vegetable protein (elastin substitute) obtained from carrots provides natural protein production; echinacea extract is used in many of acne treatments because it has the wound-healing and anti-inflammatory properties, helps to moisturize the skin by

protecting hyaluronic acid from degradation; a complex of flavonoids that have the anti-inflammatory and antimicrobial effects; brown seaweeds are a source of amino acids, activate intracellular processes and remove toxins. They have the antioxidant, nourishing and moisturizing properties. Phospholipids are an important component of cell membranes. They ensure the fluid and plastic properties of cell membranes and cell organelles. The ILLYSSIA PEARL LINE uses organic and phenolic acids of licorice, lemon, cucumber, and the root of mulberry. The Thermo Active Cream” (Профессиональная...2020) contains herbal extracts of cola, horse chestnut, ivy, burdock root, benzyl nicotinate, caffeine, which together cause a decrease in the density of fibrous capsules, the increase of blood circulation and microcirculation.

It should be noted that along with the use of medicinal substances of various origins, the immune factor is of great importance. However, this problem has begun to be studied at the modern level only recently. Many of scientists point out the connection between acne and the pathology of the immune system of organs. Despite the presence of bacterial factor in the pathogenesis of acne, it is believed that the nature of the patient's immune response to *P. acnes* is more important than the infectious agent. There is evidence that proinflammatory cytokines play an important role in the initiation of acne, while IL-6 and IL-8 are involved in stimulating sebum hypersecretion. As a result of the study of the immune response in patients with acne, it was revealed that Th1 subpopulations isolated from patients with early inflammatory manifestations of acne, who had not received prior treatment, recognize the *P. acnes* antigens. This suggested the authors that acne may be a Th17-mediated disease. A number of studies state that *P. acnes* is a potent inducer of Th17 and Th1, and the number of chemokine receptors and transcription factors is increased in the area of acne dermatitis. Along with Th17, *P. acnes* can induce a mixed Thn /TM response by inducing the concomitant secretion of IL-17A and IFN γ in the specific CD4 + T cells (Кормилицына 2017; Agak 2014; Kelhala 2014; Kistowska 2015; Qin 2015).

The data presented in the review allow us to conclude that the acne disease continues to be relevant today. Research is being carried out, both on the study of the mechanism of the disease, and on the search for the development of new drugs of synthetic origin and from plant raw materials. We hope that this review will make a certain contribution to understanding of the need for further research in this field.

References

Agak G.W., Qin M., Nobe J., Kim M.H., Krutzik S.R., Tristan G.R., Elashoff D., Garban H.J., Kim J. 2014. *Propionibacterium acnes* induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated vitamin A and vitamin D. J. Invest. Dermatol.. 2014. vol. 134. iss. 2.

Akman A., Durusoy C., Senturk M, Koc C.K., Soyturk D., Alpsoy E., et al. 2007. *Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study.* Arch. Dermatol. Res. 2007. 299(10).

Azimi H, Fallah-Tafti M, Khakshur AA, Abdollahi M. 2012. *A review of phytotherapy of acne vulgaris: perspective of new pharmacological treatments.* Fitoterapia. 2012. 83(8).

Babaeinejad S., Khodaeiani E., Fouladi R.F. 2011. *Comparison of therapeutic effects of oral doxycycline and azithromycin in patients with moderate acne vulgaris: what is the role of age?* J. Dermatolog. Treat. 2011. 22(4).

Bettoli V, Zauli S, Virgili A. 2015. *Is hormonal treatment still an option in acne today?* Br. J Dermatol. 2015. 172 Suppl 1.

Beylot C., Auffret N., Poli F., Claudel J.-P., Leccia M.-T., Del Giudice P., Dreno B. 2014. *Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne.* JEADV. 2014.28.

Borghi A., Mantovani L., Minghetti S., Giari S., Virgili A., Bettoli V. 2011. *Low-cumulative dose isotretinoin treatment in mild-to-moderate acne: efficacy in achieving stable remission.* J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011.25(9).

Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. 2008. *The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial.* Br. J. Dermatol. 2008.158(3).

Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. 2002. *Acne vulgaris: a disease of Western civilization.* Arch Dermatol. 2002. Dec.138(12).

Del Rosso J.Q., Schmidt N.F. 2010. *A review of the anti-inflammatory properties of clindamycin in the treatment of acne vulgaris.* Cutis. 2010. 85(1).

Del Rosso J. Q. 2009. *The use of sodium sulfacetamide 10%-sulfur 5% emollient foam in the treatment of acne vulgaris.* J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2009.Aug. 2(8).

Draeos Z. D. 2010. *The multifunctionality of 10% sodium sulfacetamide, 5% sulfur emollient foam in the treatment of inflammatory facial dermatoses.* J Drugs Dermatol. 2010. Mar. 9(3).

Dréno B1, Bettoli V, Ochsendorf F, Layton A, Mobacken H, Degreef H; 2004. *European Expert Group on Oral Antibiotics in Acne. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne.* Eur J Dermatol. 2004. Nov-Dec.14(6).

Dreno B., Thiboutot D., Gollnick H. et al. 2010. *Largescale worldwide observational study of adherence with acne therapy.* Int. J. Dermatol. 2010. 49.

Dréno B1, Blouin E. 2008. *Acne, pregnant women and zinc salts: a literature review.* Ann Dermatol.Venereol. 2008. Jan.135(1).

Dumont-Wallon G, Dreno B. 2008. *Specificity of acne in women older than 25 years.* Presse Med. 2008. March. 37.

6. ჩუბინიძე, ნ. აბულაძე, კ. ცაგარეიშვილი, პ. იავეჩი

Engebretson S.P., Hey-Hadavi J. 2011. *Sub-antimicrobial doxycycline for periodontitis reduces hemoglobin A1c in subjects with type 2 diabetes: a pilot study.* Pharmacol Res. 2011. 64(6).

Enshaieh S, Jooya A, Siadat AH, Iraj F. 2007. *The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study.* Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007. 73(1).

Gollnick H. P. M. 2015. *From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment.* JEADV. 2015. 29 (Suppl. 5).

Gu Y., Walker C., Ryan M.E et al. 2012. *Non-antibacterial tetracycline formulations: clinical applications in d 4.*

Hamid Nasri, 2015. *Mahmoud Bahmani, Najmeh Shahinfard, Atefeh Moradi Nafchi, Shirin Saberianpour, Mahmoud Rafieian Kopaei. Medicinal Plants for the Treatment of Acne Vulgaris: A Review of Recent Evidences.* Jundishapur J Microbiol. 2015. November. 8(11).

How to control oily skin. 2020. Source: ; 15.09.2020

Jain A, Basal E. 2003. *Inhibition of Propionibacterium acnes-induced mediators of inflammation by Indian herbs.* Phytomedicine. 2003. 10(1).

Kelhala H.-L., Palatsi R., Fihriquist N., Lehtimäki S., Vayrynen J.P., Kallioinen M. et al. 2014. *IL-17/Th17 pathway is activated in acne lesions.* PLoS One. 2014. vol. 9. iss. 8.

Khan Shadab, Joice Aney, Patel Anjum. 2018. *ANTI-ACNE HERBS: A REVIEW . World Journal of Pharmaceutical Research.* 2018. Vol. 7. Iss 9.

Kim J, Lee Is, Park S, Choue R. 2010. *Effects of Scutellariae radix and Aloe vera gel extracts on immunoglobulin E and cytokine levels in atopic dermatitis NC/Nga mice.* J Ethnopharmacol. 2010. 132.

Kistowska M., Meier B., Proust T., Feldmeyer L., Cozzio A., Kuendig T., Contassot E., French L.E. 2015. *Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients.* J. Invest. Dermatol., 2015. vol. 135.1.

Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ, Hart PH. 2002. *Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation.* Br. J. Dermatol. 2002. 147(6).

Kraft K. 2007. *Erkrankungen der Haut (2)-Weitere Ekzemformen, Akne und Pruritus.* Zeitschrift für Phytotherapie. 2007. 28(3).

Leccia M.T., Auffret N., Poli F., Claudel J.-P., Corvec S., Dreno B. 2015. *Topical acne treatments in Europe and the issue of antimicrobial resistance.* JEADV. 2015. 29 (8).

Leyden J.J., Del Rosso J.Q., Webster G.F. 2007. *Clinical considerations in the treatment of acne vulgaris and other inflammatory skin disorders: focus on antibiotic resistance.* Cutis. 2007. 79 (6 Suppl).

Leyden J.J., Hickman J.G., Jarratt M.T., Stewart D.M., Levy S.F. 2001. *The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product*. J. Cutan. Med. Surg. 2001. Jan-Feb. 5(1).

Leyden J., Preston N., Osborn C., Gottschalk R.W. 2011. *In-vivo effectiveness of adapalene 0.1% benzoyl peroxide 2.5% gel on antibioticsensitive and resistant Propionibacterium acnes*. Clin. Aesthet. Dermatol. 2011. 4 (5).

Mahmood T, Akhtar N, Khan BA, Khan HMS, Saeed T. 2010. *Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers*. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2010. 10(3).

Maleszka R., Turek-Urasinska K., Oremus M. et al. 2011. *Pulsed azithromycin treatment is as effective and safe as 2-week-longer daily doxycycline treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, noninferiority study*. Skinmed. 2011. 9(2).

Moftah NH, Ibrahim SM, Wahba NH. 2016. *Intense pulsed light versus photodynamic therapy using liposomal methylene blue gel for the treatment of truncal acne vulgaris: a comparative randomized split body study*. Arch Dermatol Res. 2016. May. 308(4).

Nam Nam C, Kim S, Sim Y, Chang I. 2003. *Anti-acne effects of Oriental herb extracts: a novel screening method to select anti-acne agents*. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2003.16(2):84–90.

Nasri H, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Hajian S, Pour-Arian A, et al. 2014. *A biochemical study on ameliorative effect of green tea (Camellia sinensis) extract against contrast media induced acute kidney injury*. J .Renal. Inj. Prev. 2014. 3(2).

Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. 2012. *European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne*. JEADV. 2012. 26(Suppl. 1).

Nord C.E., Oprica C. 2006. *Antibiotic resistancein Propionibacterium acnes. Microbiological andclinical aspects*. Anaerobe. 2006.12.

Orafidiya LO, Agbani EO, Oyedele AO, Babalola OO, Onayemi O, Aiyedun FF. 2004. *The effect of aloe vera gel on the anti-acne properties of the essential oil of Ocimum gratissimum Linn leaf – a preliminary clinical investigation*. Int. J. Aromather. 2004.14(1).

Parsaei P, Karimi M, Asadi SY, Rafieian-Kopaei M. 2013. *Bioactive components and preventive effect of green tea (Camellia sinensis) extract on post-laparotomy intra-abdominal adhesion in rats*. Int. J. Surg. 2013.11(9).

Pazoki-Toroudi H., Nilforoushzadeh M.A., Ajami M., Jaffary F., Aboutaleb N., Nassiri Kashani M., Firooz A. 2011. *Combination of azelaic acid 5% and clindamycin 2% for the treatment of acne vulgaris*. Cutan Ocul Toxicol. 2011. Dec. 30(4).

6. ჩუბინიძე, ნ. აბულაძე, კ. ცაგარეიშვილი, პ. იაფიჩი

Peirce A. 2020. *The American Pharmaceutical Association practical guide to natural medicines*. New York: Morr. 1999. Large Print, April 28.2020.

Pothitirat W, Chomnawang MT, Gritsanapan W. 2010. *Anti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts*. Medical Principles and Practice. 2010.19(4).

Qin M., Landriscina A., Rosen J.M., Wei G., Kao S., et al. 2015. *Nitric oxide-releasing nanoparticles prevent propionibacterium acnes-induced inflammation by both clearing the organism and inhibiting microbial stimulation of the innate immune response*. J. Invest. Dermatol., 2015. vol. 135. no. 11.

Rahimian GA, Rabiei Z, Tahmasebi B, Rafieian-Kopaei M, Ganji F, Rahimian R. 2013. *Comparing the Combined Effect of Garlic and Mint Extract with Metronidazole in Helicobacter Pylori Treatment*. Iran J Pharm Sci. 2013. 9(3).

Sardana K., Garg V.K., Sehgal V.N., Mahajan S., Bhushan P. 2009. *Efficacy of fixed low-dose isotretinoin (20 mg, alternate days) with topical clindamycin gel in moderately severe acne vulgaris*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009. 23(5).

Sardana K., Garg V.K. 2010. *Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris*. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2010. 76(1).

Schmidt N., Gans E.H. 2011. *Tretinoin: A review of its anti-inflammatory properties in the treatment of acne*. J Clin. Aesthet Dermatol. 2011. 4.

Sepitonic-m3/Actives. 2020. Source: <https://www.seppic.com/sepitonic-m3>; 20.09.2020.

Sharma M, Schoop R, Suter A, Hudson JB. 2011. *The potential use of Echinacea in acne: control of Propionibacterium acnes growth and inflammation*. Phytotherapy Research. 2011. 25(4).

Slobodnikova L, Kost'aloa D, Labudova D, Kotulova D, Kettmann V. 2004. *Antimicrobial activity of Mahonia aquifolium crude extract and its major isolated alkaloids*. Phytother. Res. 2004.18(8).

Thiboutot D., Dreno B., Gollnick H. et al. 2013. *A call to limit antibiotic use in acne*. J. Drugs Dermatol. 2013.12.

Thielitz A., Gollnick H. 2008. *Topical Retinoids in Acne Vulgaris. Update on Efficacy and Safety*. Am. J. Clin Dermatol 2008. 9(6).

Shweta Kapoor, Swarnlata Saraf. 2011. *Research Topical Herbal Therapies an Alternative and Complementary Choice to Combat Acne*. Journal of Medicinal. 2011. Volume 5 (6).

Waghmare PR, Kakade PG, Takdhat PL, Nagrale AM, Thakare SM, Parate MM; 2017. *Turmeric as Medicinal Plant for the Treatment of Acne Vulgaris*. PharmaTutor. 2017. 5(4).

Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. 2012. *Acne vulgaris*. Lancet. 2012. 379 (9813).

Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B, Seidlova-Wuttke D. 2003. *Chaste tree (Vitex agnus-castus)-pharmacology and clinical indications*. Phytomedicine. 2003.10(4).

Yazmalar L, Çelepkolu T, Batmaz İ, Sariyildiz MA, Sula B, et al. 2016. *High Frequency of Fibromyalgia in Patients With Acne Vulgaris*. Arch Rheumatol. 2016. Feb. 22. 31(2).

Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stern M, Boyer KM, Bhushan R. 2016. *Guidelines of care for the management of acne vulgaris*. J. Am. Acad. Dermatol. 2016 May. 74(5).

Аравийская Е.Р., Соколовский Е. В. 2013. *Системная антибиотикотерапия акне: некоторые дискуссионные вопросы*. Вестн . дерматол. и венерол. 2013. 6.

Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. 2012. *Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные*. Вестн . дерматол. и венерол. 2012. 3.

Бензоил пероксид в лечении угревой болезни. 2020. Эл.ресурсы: Estportal estportal.com» Косметология» Лицо. <https://estportal.com/benzoil-peroksid-v-lechenii-ugrevoj-bolezni/>; 20.09.2020.

Болотная Л. Ю. 2012. *Ретиноиды в лечебной и косметической практике*. Les Nouvelles Esthetiques Украина. 2012. №2(72).

Боровая А.С. Олисова О.Ю. 2012. *Применение системного изотретионина в лечение вульгарных угрей (обзор лит-ры)*. Российский журнал кожных и венерических болезней, 2012. т. 5.

Горячкина М.В., Белоусова Т.А. 2012. *Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин*. РМЖ, рубрика Дерматология. 2012.22. https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Sovremennye_predstavleniya_o_patogeneze_klinikei_terapii_akne_u_ghenschin/

Данилова А.А., Шеклакова М.Н. 2001. *Акне*. Русский медицинский журнал. рубрика дерматология. №11. 02.06. 2001.

Евсеева С.Б. 2015. *Фитокомпоненты в составе косметических средств для ухода за жирной кожей и лечения акне*. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015.№10-5.

Ердакова, В.П. 2009. *Разработка рецептуры, товароведная оценка и конкурентоспособность крема на основе циклодекстрина для проблемной кожи*. Вестник Российской экономической академии имени Г.В. Плеханова. 2009. 3(27).

ბ. ჩუბინიძე, ნ. აბულაძე, კ. ცაგარეიშვილი, პ. იავიჩი

Забненкова О. В. 2004. *Комплексное лечение Acne vulgaris и коррекция поствоспалительных изменений кожи с использованием альфагидроксильных кислот*. Дисс.....канд. мед.наук. Москва. <http://medical-diss.com/docreader/247961/d/#?page=1>

Сергеева И. Г., Криницына Ю. М. 2005. *АКНЕ: патогенез и современные методы лечения*. Лечащий врач. Электронный журнал. 06. 2005.

Караматов И. Д. 2013. *Солодка, лакричник, лакрица применение в медицине (обзор литературы)*. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2013.11.

Клименкова Н.В. Шиманская И.Г. 2017. *Современные подходы к лечению акне и постакне*. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. электронный мультимедийный журнал. 2017.1.

Козловская В.В., Хайкова Е.А. 2011. *Терапия акне средней степени тяжести с использованием низких доз доксициклина (Юнидокса Солютаб)*. Медицинские новости. 2011.2.

Кожное сало на лице – как бороться с очень жирной кожей, средство и таблетки от прыщей. 2020. Эл.ресурс: <http://soinpeau.ru/lechenie/pryshhej/zhirnaya-kozha-lica-i-chto-delat.html>; 16.09.2020.

Кормилицына А.В., Калинина Н.М. 2017. *Роль провоспалительных цитокинов в инициации и течении угревой болезни: современный взгляд*. Инфекция и иммунитет. 2017. 7(1).

Крем термоактивный массажный антицеллюлитный. 2020. «Thermo Active Cream» Эл.ресурс: <https://proflc.com/uhod-za-telom/anticellyulitnye-sredstva/eldan-termo-active-cream-treatment-for-the-unestethisms-of-cellulite-anticellyulitnyj-termoaktivnyj-krem-500ml/>; 24.09.2020.

Кубанова А.А., Бакулев А.Л., Бутарева М.М., Глузмин М.И., Дубенский В.В., Заславский Д.В., et al. 2010. *Акне: клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов*.

Кубанова А.А. 2010. *Клинические рекомендации по ведению больных акне*. Москва: Дэкс-Пресс.

Львов А.Н., Кирилук А.В. 2008. *Роаккутан® в терапии угревой болезни: стандартные режимы терапии и новая схема низких доз*. Русский медицинский журнал. 2008. 23.

Мамашева Т. Д. 2016. *Клинико-эпидемиологические особенности и оптимизация терапии акне*. Дисс. ... канд. мед. наук. Махачкала.

Монахов С.А. 2005. *Дифференцированная терапия акне с учетом тяжести кожного процесса и спектра психоэмоциональных расстройств*. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Москва.

Монахов С. А. 2012. *Радикальная терапия акне*. Клиническая дерматология и венерология. 2012.10(1).

Мулюгина Р.Н., Шевченко А.М. 2012. *Изучение противовоспалительной активности влажных салфеток для лечения акне*. Современные проблемы науки и образования. 2012.1.

Патент 2012: Патент RU 2388482: Владельцы Прайм Фармасьюткэл корпорейшен (СА) 2012-2018. МИЛЛЗ Роберт (СА), ЛОУРЕНС Надя (US), МАТУР Раджив (US). *Экстракт магонии падуболистной, способ его получения и фармацевтическая композиция, содержащая этот экстракт*.

Пашинян А.Г. 2006. Фармакотерапия акне. Лечащий врач 2006/9.

Пенка для умывания Эвисент Дрожжи с серой. 2020. Отзывы покупателей. Эл.ресурс: irecommend.ru/.../penka-dlya-umyvaniya-evisent-drozh; 16.09.2020.

Побочные действия вещества Бензоила пероксид Бензоила пероксид - инструкция по применению, дозы. 2020. www.lsgeotar.ru/benzoila-peroxid.html; 22.09.2020.

Профессиональная косметика ILLYSIA. 2020. Эл.ресурс: <https://illyssia.ru>; 22.09.2020.

Рагимова З.Э. 2017. *Угревая болезнь в практике дерматолога: проблема и пути решения*. Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017.2.

Салициловая кислота. Инструкция по применению 2020. Салициловая ...<https://www.piluli.ru/product/Salicilovaya>; 20.09.2020.

Саякова Г.М., Баратова И.В. 2014. Разработка новой мази от Акне. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2014.1.

Терапия больных акне и постакне. 2013. Министерство здравоохранения Российской Федерации ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия». Методические рекомендации. Екатеринбург.

Широкова И. Сидорова И. 2015. *Диагноз Акне*. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике, www.remEDIUM.ru/state/detail.php?ID=64861

Фолликулярный кератоз: причины, симптомы, лечение и профилактика. 2020. Эл.ресурс: <https://www.obozrevatel.com/health/bolezni/folikulyarnyj-keratoz.htm>; 16.09.2020.

Фолликулярный гиперкератоз. 2020. Эл.ресурс: http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_cosmetology/folikuljarnyj_giperkeratoz; 16.09.2020.

Эвисент Дрожжи инструкция по применению. 2020. Эл.ресурс: https://www.piluli.ru/.../Drozhzhi_pivnye_sukhie_ochisc; 16.09.2020.

ფარმაცევტული მეცნიერება

აკნეს მკურნალობის ზოგიერთი საკითხი

ნათია ჩუბინიძე

natia.chubinidze@atsu.edu.ge

ნინო აბულაძე

nino.abuladze@atsu.edu.ge

კონსტანტინე ცაგარეიშვილი

konstantine.tsagareishvili@atsu.edu.ge

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
ქუთაისი, საქართველო

პავლე იავიჩი

Iavichp@yahoo.com

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
თბილისი, საქართველო
აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
ქუთაისი, საქართველო

აკნე დღეისთვისაც ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ დაავადებად რჩება. მკურნალობის შემოთავაზებული მეთოდები ყოველთვის ადვილად განხორციელებადი როდია მათი მოქმედების გვერდითი ეფექტების გამო. ანტიბიოტიკების გამოყენებისას, დროთა განმავლობაში გაიზარდა ანტიბიოტიკების მიმართ მდგრადი *P. acnes* შტამების რიცხვი. ბოლო წლებში უპირატესობა ენიჭება იმ პრეპარატებს, რომლებიც არ შეიცავენ ანტიბიოტიკებს. შემუშავებულია მინერალური და მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებების შემცველი პროდუქტები, რომლებმაც აჩვენეს კარგი შედეგი აკნეს მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ფორმების დროს. ყურადღება ექცევა იმ საშუალებებს, რომლებიც ზრდიან ორგანიზმის იმუნურ სტატუსს. იმედი გვაქვს, რომ ეს მიმოხილვა თავის წვლილს შეიტანს ამ სფეროში შემდგომი კვლევის საჭიროების გააზრებაში.

საკვანძო სიტყვები: აკნეს მკურნალობა, წამლები, ეთეროვანი ზეთები, მცენარეული ექსტრაქტები, ანტიბიოტიკები.

აკნე ანუ ფერიმჭამელა (*Acne vulgaris*, ჩვეულებრივი აკნე) არის დაავადება, რომლის ამა თუ იმ ფორმით სიცოცხლის მანძილზე ავადდება ცივილიზებული ქვეყნების მოსახლეობის უმრავლესობა. მისი გამომწვევია *Propionibacterium acnes*. უკანასკნელ ხანებში აკნე აღარაა მხოლოდ მოზარდების დაავადება და ხშირად გვხვდება ზრდასრულობის ასაკშიც. *Acne vulgaris* არის კანის თითქმის უნივერსალური დაავადება, რომლითაც მოზარდი მოსახლეობის 79%-დან 95%-მდე დაავადებული. 25 წლის და მეტის მამაკაცებსა და ქალებს 40%-დან 54%-მდე ფერიმჭამელები აქვთ სახეზე, რაც უნარჩუნდებათ საშუალოდ 12%

-ში ქალებს და 3%-ში მამაკაცებს. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, საჭიროა ამ დარგში გამუდმებული კვლევების წარმოება.

ფერიმჭამელების წარმოშობას ხშირად გენეტიკურ წინასწარგანწყობას მიაწერენ, ასევე ზოგიერთი სასქესო ჰორმონის ჭარბ გამომუშავებას, ჰიპერკერატოზს. ხდება კანის ზედაპირზე რქოვანა ქერცლების გაძლიერებული წარმოქმნა, ფოლიკულები იხშობა კერატინით და ცხიმით. ჩნდება კომედონები. აქ ჩართულია მიკროორგანიზმების ზემოქმედებაც.

აკნეს მიკროფლორის მგრძნობელობა ანტიბიოტიკების მიმართ ფართო დიაპაზონში მერყეობს და დამოკიდებულია მიკროორგანიზმის სახეობაზე, სამკურნალწამლო პრეპარატზე და მისი გამოყენების ხანგრძლივობაზე. ასე მაგალითად, *M. furfur* არის უფრო მგრძნობიარე კლოტრიმაზოლის მიმართ, *C. albicans* - ფლუკონაზოლის მიმართ, *Candida*-ს გვარის სხვა საფუარა სოკოები ამფოტერიცინისა და ფლუკონაზოლის მიმართ, *P. acnes* - კლინდამიცინისა და ერიტრომიცინის მიმართ. ამრიგად, მკურნალობის ერთიანი მეთოდი არ არსებობს.

რაციონალური მკურნალობა უნდა განისაზღვროს პათოგენური ფაქტორებით. ეს ფაქტორები მოიცავს ფოლიკულარულ ჰიპერკერატოზს, კანის ცხიმის გაძლიერებულ წარმოშობას, ანთებითი პროცესის გამაღვივებელი *P. acnes* გამრავლებას. განვიხილოთ თითოეული მათგანი.

ფოლიკულური ჰიპერკერატოზის მკურნალობისათვის რეკომენდებულია რძის მჟავას შემცველი კრემის ან ლოსიონის გამოყენება, რომელიც ხელს უწყობს დატენიანებასა და კანის დარბილებას. იყენებენ ადგილობრივი მოქმედების სტეროიდულ საშუალებებს, ემოლენტებს 0,3-3 %, შარდოვანას, A, D, E ვიტამინებს. რეკომენდებულია კანის გაწმენდა სალიცილის, რძის ან გლიკოლის მჟავას შემცველი კრემებით. მცენარეული საშუალებებიდან რეკომენდებულია ბაბუნას (სამკურნალო გვირილას) ყვავილების, ჯინჭრის ფოთლების, ცხენისწაბლას, ალოეს, მწვანე ჩაის, ექინაცეას და სხვ. გამონაწვლილები. გამამწვავებელი ფაქტორების მინიმინიზაციას და კანის მართებულ მოვლას შეუძლია სიტუაციის არსებითი გაუმჯობესება.

მეორე პრობლემაა ცხიმოვანი კანი. კანის ცხიმოვანობის მოჭარბებას თან ახლავს მისი თვისობრივი ცვლილებები. ცხიმოვანი კანის მოვლა მდგომარეობს მის სათანადო გაწმენდაში, მიკრობული კონტამინაციის, ცხიმის სეკრეციის დაქვეითებაში, ჰიპერკერატოზის თავიდან არიდებაში, კანის იერსახის გაუმჯობესებაში, ანუ კანის დეფექტების შენიღბვაში, მზისა და ულტრაიისფერი სხივების სხვა გამომსხივარისაგან თავდაცვაში, კანის დატენიანებასა და კანის ცხიმის აბსორბციაში. რა გაუხეშებული და ცხიმოვანიც არ უნდა იყოს კანი, გაწმენდა უნდა ხდებოდეს სიფრთხილით. ლიტერატურული მონაცემებიდან გამომდინარე, გამწმენდი საშუალებების

6. ჩუბინიძე, ნ. აბულაძე, კ. ცაგარეიშვილი, პ. იაფიჩი

pH უნდა იყოს ნეიტრალური ან მჟავე. არის pH-ის ცვლილება ტუტეანობისაკენ *P. Acnes*-ის კოლონიზაციის საუკეთესო პირობაა. რეკომენდებულია კერატომარეგულირებელი ნივთიერების, რძისმჟავა ამონიუმის, ცხიმის გამოყოფის დამაქვეითებელი ნივთიერების რძისმჟავა თუთიის, კანის ზედაპირიდან ცხიმის მოშორები ნივთიერების - თუთიის ჟანგის, ანტისეპტიკისა და კანის ფორების შემავიწროებელი ნივთიერების - სალიცილის მჟავას შემცველი საშუალებები.

ფერიმჭამელების წარმოშობის ერთ-ერთი მიზეზი კანის მიკროფლორით დასნებოვნებაა, რის გათვალისწინებით, ეთეროვანი ზეთებისა და მცენარეული გამონაწვლილების გამოყენება ხელს უწყობს ანტისეპტიკური, ვირუსსაწინააღმდეგო და ანთებისაწინააღმდეგო მოქმედებას. კანის ცხიმგამოყოფის მოწესრიგებისათვის რეკომენდირებულია A, C, E ჯგუფების ვიტამინების გამოყენება. ასევე გამოიყენება გოგირდი, რკინა, ფოსფორი, რეზორცინი, ბორის მჟავა, სორბენტები, მაგალითად თიხა. რეტინოიდების ადგილობრივი გამოყენება აწესრიგებს ცხიმის ჯირკვლების მოქმედებას. ჰიპერკერატოზის დროს სასურველია ექსფოლიაციის (ჩამოქერცვლის) პერიოდულად ჩატარება ისეთი საშუალებებით, რომლებიც შეიცავენ სალიცილის მჟავას (ბეტა ჰიდროქსი მჟავას BHA) ან რძის მჟავას (ალფა ჰიდროქსი მჟავას AHA).

მესამე ფაქტორია ბაქტერიული ფლორა. აკნეს მკურნალობის ბევრი რეკომენდაცია გვთავაზობს მოქმედების ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების გამოყენებას საკმაოდ ხანგრძლივად. იყენებენ ტეტრაციკლინებს, მაკროლიდებს და სხვას; გამოიყენება სულფანილამიდებიც. საწყისი კარგი შედეგების მიუხედავად, მრავალ შრომაში აღნიშნულია ანტიბიოტიკების მიმართ *P. acnes* რეზისტენტული შტამების თანდათანობით განვითარება.

მკურნალობის ხარისხის გასაუმჯობესებლად აკნეს მკურნალობაში აუცილებელია პრეპარატების კომბინირება. ლიტერატურული მონაცემებით თუ ვიმსჯელებთ, უკეთესი შედეგი დგება კომპლემენტარული მოქმედების მექანიზმის მქონე პრეპარატების კომბინირებული გამოყენებით. პრეპარატების კომბინაცია მოქმედებს აკნეს განვითარების პათოგენეზური ფაქტორების უმეტესობაზე. ასეთი ფაქტორებია: ჭარბი ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი, *P. Acnes* გამრავლება, ანთებითი პროცესი. აკნეს მიმდინარეობის სულ მცირე ორ რგოლზე მაინც მოქმედი პრეპარატების კომბინაცია, როგორც წესი, მნიშვნელოვნად ზრდის მკურნალობის ეფექტურობას. ამერიკული გზამკვლევი აკნეს მკურნალობის პირველ დონეზე გვთავაზობს შემდეგ სქემებს (ცხრილი 1) (Zaenglein 2016).

ცხრილი 1.

აკნეს მკურნალობა: პირველი დონე

მსუბუქი აკნე	საშუალო სიმძიმის აკნე	მძიმე აკნე
ბენზოილპეროქსიდი (BP) ან ტოპიკური რეტინოიდი -ან- ტოპიკური კომბინირებული მკურნალობა*: BP+ ანტიბიოტიკი ან რეტინოიდი+ BP ან რეტინოიდი+ BP ან რეტინოიდი+ BP ან ანტიბიოტიკი (ნიშანი ** აღნიშნავს, რომ წამალი შეიძლება გამოიწეროს დ ა დ გ ე ნ ი ლ ი კომბინაციის სახით ან ცალკეული კომპონენტების სახით)	ტოპიკური კომბინირებული მკურნალობა*: BP+ ანტიბიოტიკი ან რეტინოიდი+ BP ან რეტინოიდი+ BP ანტიბიოტიკი; -ან- ორალური ანტიბიოტიკი+ტოპიკური რეტინოიდი+ BP; -ან- ორალური ანტიბიოტიკი + ტოპიკური რეტინოიდი +BP+ტოპიკურიანტიბიოტიკი	ორალური ანტიბიოტიკი + ტოპიკური კომბინირებული მკურნალობა*: BP+ ანტიბიოტიკი ან რეტინოიდი+ BP ან რეტინოიდი+ BP+ ანტიბიოტიკი; -ან- ორალური ანტიბიოტიკი + BP ან რეტინოიდი+BP+ ანტიბიოტიკი; -ან- ორალური იზოტრეტინოინი

განვიხილოთ პრეპარატები, რომლებიც რეკომენდებულია გამოვიყენოთ ანტიბიოტიკებთან კომპლექსში.

რეტინოიდები დერმატოტროპული საშუალებების ერთ-ერთი ჯგუფია. მათი გამოყენება რეკომენდებულია აკნეს მკურნალობისათვის. პრეპარატების გამოყენების პირველი თვეების განმავლობაში გარდაუვალია რეტინოიდური დერმატიტის წარმოშობის სიმპტომები. იგი გამოიხატება სიმშრალით, კანის აქერცვლით, უმნიშვნელო ერითემით და კანის დაჭიმულობის შეგრძნებით, ასევე აკნეს ახალი გამონაყარის გამოვლინებით. რეტინოიდების გამოყენების დროს აუცილებელია შემდეგი მაჩვენებლების კონტროლის ჩატარება: სისხლის პლაზმაში ლიპიდების დონე, ღვიძლის ტრანსამინაზების აქტივობა მკურნალობის დაწყების წინ, ერთთვიანი კურსობრივი მკურნალობის შემდეგ და მერე ყოველ სამ თვეში.

აზელაინის მჟავა. ეფექტურია მხოლოდ დიდ კონცენტრაციებში, რაც აღემატება ტოპიკური ფარმაცევტული პრეპარატების კონცენტრაციის დადგენილ ფარგლებს. ითვლება, რომ კოსმეტიკური საშუალებების შემადგენლობაში აზელაინის მჟავა 10%-ზე ნაკლები კონცენტრაციით, არ იძლევა უფლებას ვისაუბროთ მის ეფექტურობაზე. აზელაინის მჟავას გამოყენებისას ვითარდება გვერდითი ეფექტები: წვის ხანმოკლე შეგრძნება, კანის გაღიზიანება, კანის გაბრუება ან ჩხვლეტები, შეწითლება ან ქავილი - გამოყენების პირველი რამდენიმე კვირის მანძილზე.

ბენზოილის პეროქსიდი P. acnes და Staphylococcus epidermidis-

6. ჩუბინიძე, ნ. აბულაძე, კ. ცაგარეიშვილი, პ. იაფიჩი

ზე გამოხატულ ანტიბაქტერიულ მოქმედებას მის მიერ გამოწვეული დამჟანგველი ეფექტის ხარჯზე ახდენს; ანტიბიოტიკებთან შერწყმული ბენზოილ პეროქსიდის ნაწარმები ეფექტურია აკნეს საშუალო სიმძიმის ფორმების მიმართ. გვერდით ეფექტებს მიეკუთვნება უბრალო დერმატიტი, რომლის რისკი იზრდება მაღალი კონცენტრაციების და სპირტიანი ხსნარების გამოყენების დროს.

თუ გავითვალისწინებთ ანტიბიოტიკების, რეტინოიდების, ბენზოილის პეროქსიდის გვერდით ეფექტებს, რომლებიც შეიძლება გაძლიერდეს მათი კომპლექსური გამოყენებით, მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის აკნეს დროს უფრო მიზანშეწონილია სხვა ტიპის პრეპარატების გამოყენება. ასეთებია კოსმეტიკური და სამკურნალო-კოსმეტიკური საშუალებები, მცენარეული საშუალებები.

განვიხილოთ პირველი მათგანი. ფერიმქამელების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის რეკომენდებულია თუთიის, გოგირდის, რეზორცინის, სალიცილის მჟავას, A, E და B ჯგუფის ვიტამინების, ადგილობრივი მკურნალობის რიგი პრეპარატების და სხვ. გამოყენება.

რეზორცინი მიეკუთვნება ანტისეპტიკური საშუალებების ჯგუფს. მას აქვს გამოხატული მიკრობსაწინააღმდეგო ეფექტი, ასევე ავლენს დერმატოპროტექტორულ და სეზორეის საწინააღმდეგო მოქმედებას.

თუთია. ადამიანებზე ჩატარებულმა კვლევებმა დაადასტურეს ანომალიების არარსებობა იმ ქალებში, რომლებიც თუთიის პრეპარატებს იყენებდნენ რეკომენდებულ ფარგლებში. დაპატენტებული კომპონენტი Sepitonic® M3 (თუთია, სპილენძი, მაგნიუმი) აწესრიგებს ცხიმოვანი ჯირკვლების მუშაობას, აჩქარებს კოლაგენის გამომუშავებას, კანის რეგენერაციას. ნატურალური კომპონენტები - სამყურას გამონაწვლილი, ვარდის ხის ზეთი აღადგენენ კანს, ასტიმულირებენ კოლაგენის და ჰიალურონის მჟავას სინთეზს, ავლენენ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას. გამოიყენება ტოპიკური მოქმედების რიგ პრეპარატებში. ხელს უწყობს ანთებითი რეაქციების შემცირებას ინფექციური გართულებით მიმდინარე აკნეს მძიმე ფორმების დროსაც კი.

გოგირდი გამოიყენება აკნეს სამკურნალო-კოსმეტიკურ საშუალებებში. რაც უფრო წვრილდისპერსიულია გარეგანი გამოყენების დროს გოგირდი, მით უფრო ინტენსიურია ეს ზემოქმედება და შესაბამისად, იზრდება თერაპიული ეფექტიც. კოსმეტიკური საშუალებების აკნეს საწინააღმდეგო თვისებები ძლიერდება სინერგიზმის ხარჯზე თუ პრეპარატში ერთდროულად არის მიკროკრისტალური გოგირდი რაიმე კომბინაციით სალიცილისა და გლიკოლის მჟავებთან, ალანტოინთან, დე-პანთენოლთან, ქლოროფილის სპილენძიან კომპლექსთან, შარდოვანასთან. იგი შედის სხვადასხვა ტოპიკურ

პრეპარატებში. მაგალითად, „საფუარი გოგირდით ევისენტი“, საბანი ქაფი ევისენტი შექმნილია ბიოაქტიური საფუარას კომპლექსის, გოგირდის, თუთიის, ბუნებრივი ანთების საწინააღმდეგო კომპლექსების - ორკბილას და არყის ხის, ალანტოინის, ინულინის. საბანი ქაფი ევისენტი შეეფერება ნებისმიერი პრობლემური კანის ღრმა გაწმენდას. იგი თავიდან აგვაშორებს კომედონებს, ხელს უწყობს ფორების შევიწროებას. ლოსიონი ევისენტი შეიცავს გოგირდს, თეთრი ტირიფის ქერქის ექსტრაქტს.

სალიცილის მჟავას უნარი აქვს გაზარდოს კანის შეღწევადობა და ამით გააძლიეროს სხვა სამკურნალო საშუალებების შეწოვა. შეუთავსებელია რეზორცინთან (წარმოშობს ევტექტიკურ ნარევს) და თუთიის ოქსიდთან (წარმოშობს უხსნად თუთიის სალიცილატს). იშვიათად ვლინდება ქავილი, წვა, კანის გამონაყარი, ალერგიული რეაქციები. ზემოთ ჩამოთვლილი ნაერთების გარდა, რეკომენდებულია რიგი სხვა საშუალებები, რომლებიც ზოგჯერ იძლევიან განკურნების საკმაოდ სწრაფ შედეგს. ასეთებია: ბორისა და ლიმონის მჟავები, ბორაქსი, თიხები, ცეოლითები და ა.შ.

აკნეს საწინააღმდეგო დღევანდელი სამკურნალოწამლო არსენალის ერთ-ერთი მიმართულებაა კომპლექსური პრეპარატების შექმნა, რომელიც მაგალითად შეიცავს გოგირდის სამ ვარიანტს, სალიცილის მჟავას, გლიკოლის მჟავას, ალანტოინს, დე-პანთენოლს, ქლოროფილის სპილენძიან კომპლექსს, შარდოვანას.

რეკომენდებულია აკნეს სამკურნალო პრეპარატებში მცენარეული გამონაწვლილების გამოყენება. ასეთებია: ბაბუნას ყვავილების, მუხის ქერქის, სალბის ფოთლების, მწვანე ჩაის, გულყვითელას, როზმარინის, ლავანდას, პიტნის, კუნელის და ასკილის ნაყოფების ექსტრაქტები; სანდალოვის ხის ზეთი, ჩაის ხის ზეთი და სხვები. ასე მაგალითად, მიმოხილვით ნაშრომში (Евсеева 2015) ფართოდაა გაშუქებული აკნეს მკურნალობაში ფიტოკომპონენტების გამოყენების შესახებ. რეკომენდებულია იმ მცენარეების გამოყენება, რომლებიც შეიცავენ ფიტოსტერინებს; ასეთებია: ჯინჯარი, საბალი (საბალის პალმა), გოგრის თესლი, ოროვანდის ფესვი. მომშრობი თვისებები აქვს სილიციუმის შენაერთებს, რომლებიც მოიპოვება ჯორის ძუას ბალახში, ოროვანდის ფესვებში, ჯინჯრის ფოთლებში.

ექსფოლიაცია აკნეს დროს მკურნალობის შემადგენელი ნაწილია. ამისათვის იყენებენ ფერმენტებს, სალიცილის მჟავას შემცველ მცენარეთა გამონაწვლილებს, სალიცილატებს, გოგირდის ორგანულ შენაერთებს, ეთერზეთები შემცველ მცენარეებს. აკნეს მკურნალობაში მცენარეული საშუალებებით განთქმულია აღმოსავლური მედიცინა.

მოყვანილი მონაცემებით თუ ვიმსჯელებთ, აკნეს მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის დროს ალტერნატიული მეთოდებით მკურნალობა ეფექტურობითა

6. ჩუბინიძე, ნ. აბულაძე, კ. ცაგარეიშვილი, პ. იაფიჩი

და უსაფრთხოებით შეედარება სინთეზური პრეპარატებით მკურნალობას.

აკნეს საწინააღმდეგო პრეპარატებში გამოიყენება ასევე ექინაცეას, მწვანე ჩაის, მანგოს ნაყოფების, მაჰონიის ფესვების ექსტრაქტები. ყველა მათგანი მაღალ აქტივობას ავლენს აკნეს დროს.

კოსმეტიკური საშუალებების გამოყენება აქვეითებს კანის ცხიმოვანობას, აუმჯობესებს მის სტრუქტურას, ამასთანავე, კრემებში გამოყენებული მცენარეული საშუალებები ავლენენ ანტისეპტიკურ მოქმედებას. ასე მაგალითად, კანის მოვლის პროფესიული საშუალებები ILLYSSIA (შვეიცარია) გამოიყენება აკნეს მსუბუქი ფორმების მკურნალობაში. კომპანიის ხაზის რეცეპტებში ჩართული იყო მცენარეული ექსტრაქტები, ესენია: ოროვანდის ფესვის, ბეგქონდარას, სალბის, კუნელის, ასკილის, როზმარინის, არნიკას ექსტრაქტები.

ILLYSSIA-ს კიდევ ერთი, მარგალიტის ხაზში გამოიყენება ლიმონის, კიტრის, ძირტკბილას, თუთიის ორგანული და ფენოლური მჟავები. Termo Active Cream-ის შემადგენლობაში შედის: ცხენისწაბლას, კოლას, სუროს, ოროვანდის ფესვის მცენარეული ექსტრაქტები, ბენზილნიკოტინატი.

უნდა აღინიშნოს, რომ მრავალი სრულიად განსხვავებული სამკურნალო ნივთიერების გამოყენების კვალდაკვალ დიდი მნიშვნელობა აქვს იმუნურ ფაქტორს. თუმცა ამ პრობლემის შესწავლა თანამედროვე დონეზე უკანასკნელ ხანებში დაიწყო. მრავალი მეცნიერი აღნიშნავს კავშირს აკნესა და იმუნური სისტემის პათოლოგიას შორის. მიუხედავად აკნეს პათოგენეზში ბაქტერიული ფაქტორის არსებობისა, არის შეხედულება, რომ P. acnes-ზე პაციენტის იმუნური პასუხის ხასიათი უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე ინფექციური აგენტი.

მიმოხილვაში მოყვანილი მონაცემები საშუალებას იძლევა გაკეთდეს **დასკვნა**, რომ აკნე დღეისათვის აქტუალურ პრობლემად რჩება. ტარდება კვლევები, როგორც დაავადების მექანიზმის შესწავლის, ასევე როგორც სინთეზური, ასევე მცენარეული წარმოშობის ახალი პრეპარატების შემუშავების მიმართულებით. იმედი უნდა ვიქონიოთ, რომ მოცემული მიმოხილვა თავის განსაზღვრულ წვლილს შეიტანს ამ დარგში მომდევნო სამუშაოების ჩატარებაში.