

Акне: клиническое течение и особенности терапии

Г. И. Мавлютова, Д. Э. Луканина, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Л. А. Юсупова

Акне — это хроническое заболевание, которое проявляется открытыми или/и закрытыми комедонами, а также в виде папул, пустул, узлов [1]. В основе патогенеза акне лежат четыре фактора: гипертрофия сальных желез, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация и воспаление. Фоновым заболеванием для развития акне является себорея [1]. Пусковыми механизмами при обыкновенных угрях чаще являются повышение содержания андрогенов в организме и генетически обусловленное увеличение его количества и/или повышенная чувствительность рецепторов клеток сальных желез к производным тестостерона [1]. Себоциты имеют такие ферментные системы, как 5- α -редуктаза (изоэнзим тип I) и 17- β -дегидроксистероиддегидрогеназа. Эти системы переводят андрогены в их активные производные и транслируют сигналы к клеточной пролиферации. При этом себоциты как продуценты, в отличие от кератиноцитов, в конце своей дифференцировки погибают и переходят в состав секрета железы. Влияние андрогенов, таких как тестостерон и дегидроэпиандростерон, приводит как к гиперпролиферации себоцитов и гиперплазии/гиперсекреции сальных желез, так и к формированию инфундибулярного гиперкератоза. Повышенная секреция липидов приводит к стимуляции роста бактерий типа *Propionibacterium acnes*. С помощью фермента *P. acnes*-липазы триглицериды кожного сала расщепляются с образованием свободных жирных кислот, имеющих значимый раздражительный эффект. В дальнейшем активно размножающиеся *P. acnes* освобождают хемоаттрактивные субстанции, которые формируют направленную миграцию лимфоцитов, что приводит к образованию спонгиоза клеточного окружения воронки и также локальной гиперпродукции провоспалительных цитокинов, например, таких как интерлейкин-1 β и ФНО- α . Позднее к составу клеточного инфильтрата присоединяются нейтрофильные гранулоциты, инициирующие процесс перекисного окисления и образование воспалительной реакции. Защитные макрофагальные реакции в результате приводят к микрорубцеванию фолликула и вторичному уменьшению сальной железы [1].

Для акне характерно наличие комедонов, папулопустулезных элементов, поверхностных и глубоких фолликулярных пустул, связанных с выводными протоками сальных желез, которые открываются в устье фолликулов [3]. Комедон — клиническое проявление скопления кожного сала и кератина в волосяном фолликуле [2]. Обычно вокруг комедона возникает воспалительная реакция. Она клинически проявляется конической или полусферической фолликулярной папулой красного или багрово-синюшного цвета, в центре которой возвышается небольшая пустула [3].

Воспаление может находиться на различной глубине, и согласно его расположению можно выделить индуративные и флегмонозные угри. При акне тяжелой степени угри могут сливаться. Сальные железы выделяют кожное сало, которое переполняет и растягивает сальную железу и ее проток, не имея иного выхода. Таким образом возникают атеромы — ретенционные кисты. Они могут быть воспаленными и накапливать гнойное содержимое, образуя глубокие узлы багрово-синего цвета [3].

Клиническую картину акне часто сопровождают белые угри — милиумы. Это плотные узелки молочно-белого цвета, заполняющие кожу в виде саговых зерен — ретенционные кисты поверхностно расположенных сальных желез. При разрешении угревой болезни обычно происходит вскрытие элементов с выделением гнойного содержимого и последующим возникновением рубцов различных размера и формы [3].

Некротические акне — особый вид угревой болезни, при которой в глубине фолликула образуется некроз. На вершине угревого элемента появляется пустула с геморрагическим содержимым, далее возникают струп и рубец. Такие высыпания чаще располагаются на коже лба и висков. Болеют чаще представители мужского пола в возрасте 30–50 лет [3].

Особой формой угревой болезни является акне-келоид, который возникает у мужчин в возрасте 20–40 лет в области затылка и на задней поверхности шеи. При этом группы мелких фолликулярных папул находятся в виде тяжа, кожа вокруг них резко уплотнена. Создается видимость наличия сосочковых опухолей. Волосы на таких участках растут пучками. Эти элементы не образуют язв, и при их разрешении остаются келоидные рубцы [3].

Наиболее тяжелой разновидностью являются конглобатные акне, расположенные в глубоких слоях собственно дермы и подкожной жировой клетчатке. Такая форма акне крупных размеров, с массивной инфильтрацией, неровной поверхностью, при вскрытии пустул образуются фистулы, которые после заживления образуют своеобразные мостикообразные рубцы [3].

Особенности лечения акне у подростков

Важной характеристикой системной терапии акне у подростков является безопасность. Было проведено исследование среди подростков с акне, которые получали системную терапию в виде изотретионина. В группе исследования у всех пациентов после окончания курса лечения показатели биохимического анализа крови остались в норме. У одной пациентки в первый месяц терапии появился дискомфорт в эпигастральной области, по

этой причине она решила не продолжать терапию, у 26 (96,3%) пациентов системных побочных эффектов не наблюдалось. По данным литературы, наиболее распространенными побочными эффектами применения изотретиноина являются хейлит, экзема и утомляемость [3].

В рассматриваемой группе пациентов хейлит был у 100% пациентов. Хейлит был легкой степени тяжести. Клиническая картина хейлита проявлялась шелушением и сухостью красной каймы губ, которые купировались с помощью крема с декспантенолом [3]. У 8 (30%) пациентов наблюдалась сухость тыла кистей, у 3 (11%) — носовые кровотечения (в анамнезе до начала терапии эти пациенты также имели эпизоды носовых кровотечений). Утомляемость у данной группы пациентов не наблюдалась. Высокая частота развития хейлита и высыпаний на тыле кистей была связана с климатическими особенностями (резко континентальный климат) в регионе Западной Сибири, так как данные побочные эффекты существенно увеличивались в период с октября до марта и значительно в теплые месяцы [3].

Особенности лечения поздних акне у женщин

Возникающие при длительном торпидном течении акне нарушения кожного рельефа, а также гиперфункция сальных желез у пациенток требуют взвешенного системного подхода с использованием препаратов, безопасных для длительного приема, которые не только ликвидируют воспалительные элементы, но и постепенно устраняют другие проявления акне [5].

В настоящее время наиболее актуальна комплексная терапия акне, которая должна проводиться с учетом распространенности и тяжести процесса, а также наличия изменений в гормональном статусе женщины. Кроме того, необходимо учитывать возраст пациентки, сопутствующую патологию, длительность течения акне, эффективность предыдущего лечения [6].

Основными задачами в системной терапии акне являются:

- предупреждение образования комедонов (профилактические процедуры и советы по уходу за «проблемной» кожей) [6];
- ликвидация комедонов (домашние уходовые средства и процедуры, комедоэкстракция, третиноин, ретиноевая кислота, адапален, салициловая кислота, резорцин); снижение продукции кожного сала (ретиноиды системно и наружно, гормональные препараты — антиандрогены, эстрогены и др.) [6];
- предотвращение вскрытия комедонов, пустул и развития воспалительной реакции (антибиотики для системного и местного применения) [6];
- комплексное лечение (антибиотики системного и ретиноиды наружного применения или последовательное использование глюкокортикоидов, ретиноидов при акне тяжелой степени тяжести) [7].
- предотвращение возникновения рубцов (раннее начало комплексной терапии, ретиноиды, исключение возможности механического травмирования акне-элементов) [6];
- коррекция внешнего вида рубцов проводится только после достижения стойкой клинической ремиссии (пилинг, шлифовка, введение имплантатов, кортикостероидов; лазеротерапия и др.) [6].

При акне легкой и средней степени тяжести, при которых наблюдается наличие невоспалительных комедональных форм и поверхностных воспалительных папулопустулезных элементов, требуется только наружная терапия [7].

У пациентов с тяжелой степенью акне показано лечение комбинированными оральными контрацептивами с антиандрогенным эффектом в сочетании с топическими противоиугревыми препаратами, системными антибиотиками [7].

К системной терапии относят препараты, уменьшающие секрецию кожного сала: эстрогены, андрогены, которые назначают женщинам при неэффективности антибиотикотерапии [7]. Системные кортикостероиды применяются при надпочечниковой гиперандрогении. Лечение длится 6–8 месяцев. Возможно также применение воздействия высокоинтенсивного голубого света на вульгарные угри и прием препаратов цинка [8].

Антибактериальная терапия по-прежнему актуальна при выраженном воспалительном процессе. *P. acne* высокочувствительны к антибиотикам, однако не все антибактериальные препараты проникают в фолликулы сальных желез. Наиболее эффективными для лечения акне являются препараты тетрациклинового ряда [6].

При выраженных воспалительных нагноительных процессах с кистозными формами требуется назначать комбинированное лечение. Наружная терапия акне должна быть длительной и проводиться в течение нескольких курсов обновления эпидермиса, что обусловлено генетическим характером заболевания [6].

Одним из эффективных методов терапии акне, а также постакне является проведение процедур микродермабразии в сочетании с безыгольной мезотерапией в комплексе с лечебными косметологическими препаратами, направленными на коррекцию различных проявлений акне [6]. Процедура выполняется в два этапа. Первый этап состоит из двух частей. Сначала в течение 5–7 минут проводится вакуумная стимуляция по массажным линиям, что способствует лучшему насыщению клеток кислородом, а также стимулирует регенерацию

клеток. Далее в течение 20–25 минут проводится микродермабразия (испускание тонкого пучка микрокристаллов оксида алюминия на поверхность кожи). С помощью микродермабразии удаляются омертвевшие клетки кожи, сглаживаются дефекты, кожа становится более подготовленной к проникновению лекарственных препаратов [6].

На втором этапе на кожу наносятся лечебные косметологические средства в зависимости от выраженности салоотделения, а также наличия комедонов, папул, пустул, гиперпигментных пятен. Струя кислорода переносит активные ингредиенты препаратов через межклеточное пространство эпидермиса к базальному слою, в результате чего в зоне введения формируется депо активных компонентов [6]. Так как базальный слой находится в прямом контакте с дермой, данный режим обеспечивает наиболее полный и пролонгированный эффект лекарственных средств [6]. Сочетание системы кислородной терапии и системы микродермабразии позволяет проводить кислородную микродермабразию. Кислород в потоке кристаллов обеспечивает щадящий пилинг, дает выраженный антибактериальный, противовоспалительный, регенерирующий и метаболический эффекты [6].

Режим вакуумной стимуляции нежелателен при гиперпигментации, в этом случае следует прибегать к микродермабразии. Процедуру нужно начинать с очищения, желательны из лечебных средств, которые будут использоваться при данной проблеме. К основным противопоказаниям процедуры относятся: наличие герпетической инфекции, розацеа, тяжелые формы акне, сахарный диабет, гемофилия, онкологические заболевания, новообразования в области лица, ВИЧ-инфекция, прием лекарственных средств, влияющих на фоточувствительность [6].

Комбинированная терапия пациентов с акне различной степени тяжести

Для лечения больных акне легкой степени тяжести препаратами выбора являются топические ретиноиды, которые обладают себостатическим и противовоспалительным свойствами. Выраженная комедонолитическая активность и антикомедогенный эффект обусловлены способностью регулировать процессы кератинизации и десквамации эпителия за счет воздействия на фолликулярный гиперкератоз. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях, проведенных с участием 292 пациентов сопоставимого возраста и степени тяжести заболевания, была проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности третиноина в концентрациях 0,02% и 0,05% с плацебо; продемонстрировано статистически достоверное уменьшение количества комедонов и папул на 4–8 неделе лечения по сравнению с плацебо. Несколько крупных различных исследований показали, что гели адапалена (0,1%) и третиноина в различных концентрациях (0,025–0,1%) сопоставимы по клинической эффективности. Уменьшение количества высыпаний на 50% и более наблюдается через 4–12 недели от начала терапии. Адапален вызывал меньшее количество побочных эффектов в виде эритемы, сухости, шелушения кожи, чем третиноин [7].

Азелаиновая кислота является альтернативой топическим ретиноидам. Ингибируя синтез клеточных белков, она нормализует процесс кератинизации в стенке волосяного фолликула, уменьшает фолликулярный гиперкератоз, оказывает противомикробное и противовоспалительное действие. При длительном использовании азелаиновой кислоты не формируется резистентность микроорганизмов. В слепом контролируемом исследовании был продемонстрирован сопоставимый клинический эффект крема азелаиновой кислоты (20%) с кремом третиноина (0,05%) у пациентов с акне легкой степени. Но у пациентов с папулезной формой акне эффект оказался выше от применения крема азелаиновой кислоты по сравнению с лечением кремом третиноина. Это связано с тем, что крем третиноина вызывал эритему значительно чаще, чем крем с азелаиновой кислотой [7].

В настоящее время современными клиническими исследованиями доказано, что комбинация пероральных антибиотиков и топических средств, содержащих ретиноиды или бензоил пероксид, повышает эффективность терапии, способствуя уменьшению числа резистентных штаммов *P. acnes* [7].

Во избежание появления устойчивых штаммов микроорганизмов следует избегать ротации антибактериальных средств. При комбинации системных и топических антибиотиков должны применяться препараты одной группы. Такое сочетанное применение обеспечивает высокую эффективность и позволяет сократить продолжительность курса терапии. При разрешении высыпаний или значительном улучшении течения акне переходят к использованию топических ретиноидов и/или бензоил пероксида [7].

Для лечения больных среднетяжелыми и тяжелыми формами акне используется изотретиноин — препарат, который при системном применении вызывает длительные ремиссии или выздоровление у большинства пациентов. Данное лекарственное средство влияет на процессы дифференцировки и кератинизации клеток, оказывает выраженное себостатическое и противовоспалительное действие. Лечение изотретиноином предусматривает биохимический анализ крови, который дает оценку функции печени, липидного профиля. Перед применением препарата требуется проведение теста на наличие беременности и назначение эффективных контрацептивных средств на весь период лечения и в течение 1 мес после его прекращения [7, 10, 11]. Лечение женщин начинают с 3–5 дня последнего менструального цикла при отрицательном результате теста на беременность. Системная терапия изотретиноином проводится только под контролем дерматовенеролога. Эффективность изотретиноина и возникновение побочных эффектов зависят от дозы данного препарата, нужно также учитывать индивидуальные особенности пациента [7].

Использование антиандрогенных препаратов является патогенетической терапией среднетяжелых и тяжелых

форм акне у женщин при наличии гиперандрогении. Предпочтение отдается монофазным комбинированным оральным контрацептивам с содержанием этинилэстрадиола от 0,03 до 0,05 мг и гестагена с минимальной андрогенной активностью — медроксипрогестерона ацетата. Механизм противоугревого воздействия складывается из следующих основных компонентов: подавление выработки гонадотропинов гипофизом и, таким образом, ингибирование синтеза андрогенов яичниками или надпочечниками; повышение синтеза в печени полового стероидсвязывающего глобулина и соответственно снижение индекса свободных андрогенов; снижение активности фермента 5 α -редуктазы, способствующего подавлению превращения тестостерона в его активные метаболиты в тканях-мишенях [7].

Такие гестагены, как ципротерона ацетат и входящий в состав одного из последних контрацептивов спиронолактон, обладают также способностью блокировать рецепторы к андрогенам. Ципротерона ацетат блокирует образование андроген-рецепторных комплексов, что в свою очередь приводит к снижению синтеза тестостерона, а также активности 5 α -редуктазы [7]. Спиронолактон ингибирует фермент цитохром P450, который необходим для синтеза андрогенов в стероидпродуцирующих клетках яичников и надпочечников, а также ослабляет андрогенный эффект дегидротестостерона, занимая специфические места его связывания в тканях-мишенях [7].

Таким образом, при лечении пациентов с акне следует учитывать клиническую картину акне, течение данного заболевания, эффективность ранее проведенного лечения. В процессе лечения возможны воздействие на один или несколько патогенетических звеньев акне и также последовательный переход от одного к другим патогенетически обоснованным лекарственным средствам. Для повышения эффективности лечения пациентов с акне необходима внимательная и терпеливая работа врача с пациентом.

Литература

1. Кубанова А. А. Акне. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 28 с.
2. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Рахматулина М. Р., Малова И. О., Соколовский Е. В., Аполихина И. А., Мелкумян А. Г. Федеральные клинические рекомендации по дерматовенерологии. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
3. Иванов О. Л., Молочков В. А., Бутов Ю. С., Кряжева С. С. Кожные и венерические болезни. М.: Шико, 2010. С. 560.
4. Мурашкин Н. Н., Иванов А. М., Заславский Д. В. Вопросы эффективности и безопасности применения системных ретиноидов в терапии акне у подростков // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 112–116.
5. Аверина В. И., Саламова И. Современный подход к терапии возрастного акне у женщин // Медицинский совет. 2014. № 7. С. 62–67.
6. Горячкина М. В. Комбинированная терапия акне у женщин: поиск оптимальных решений // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 2. С. 90–95.
7. Бутарева М. М., Знаменская Л. Ф., Каппушева И. А., Спиридонова Е. В., Егорова Ю. Ю. Принципы комбинированной терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 6. С. 13–17.
8. Сазыкина Л. Н. Препараты цинка в комплексной терапии акне // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2015. № 1. С. 72–78.
9. Рюмин Д. В., Шашлова Т. А., Савельева Е. М. Современные возможности лечения акне // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 4. С. 68–72.
10. Юсупова Л. А., Гараева З. Ш., Юнусова Е. И., Мавлютова Г. И. Акне: патогенез, клиника, лечение. Казань: НБ КГМА, 2016. 47 с.
11. Юсупова Л. А., Юнусова Е. И., Гараева З. Ш., Мавлютова Г. И. Особенности патогенеза и терапии больных акне // Лечащий Врач. 2017. № 7. С. 71–75.

З. Ш. Гараева, кандидат медицинских наук

Л. А. Юсупова¹, доктор медицинских наук, профессор

Е. И. Юнусова, кандидат медицинских наук

Г. И. Мавлютова, кандидат медицинских наук

Д. Э. Луканина

ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, Казань

¹ Контактная информация: yulizadoc@hotmail.com

DOI: 10.26295/OS.2019.59.66.015

Акне: клиническое течение и особенности терапии/ З. Ш. Гараева, Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, Г. И. Мавлютова, Д. Э. Луканина

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права
защищены.