

Роль питания в патогенезе акне

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

Л. Г. Ибрагимова

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

Резюме. В статье освещены сведения об акне – хроническом воспалительном заболевании кожи со сложным патогенезом. Известно, что высокая распространенность акне связана с такими факторами воздействия, как питание, медикаменты, профессиональные факторы, загрязнители, а также климатическими и психосоциальными факторами и факторами образа жизни. В настоящее время проведены многочисленные исследования механизмов, участвующих в патогенезе акне, которые предоставили существенные сведения о конкретных клетках, путях, хемокинах и ферментах, являющихся частью патогенеза этого заболевания. В статье раскрываются данные о влиянии пищевых продуктов на течение акне. В результате определено, что помимо медикаментозной терапии диета без гипергликемических углеводов, молока и молочных продуктов полезна для лечения пациентов с акне.

Ключевые слова: акне, западная диета, диагностика, лечение.

Для цитирования: Гараева З. Ш., Юсупова Л. А., Юнусова Е. И., Мавлютова Г. И., Ибрагимова Л. Г. Роль питания в патогенезе акне // Лечаший Врач. 2021; 6 (24): 44-47. DOI: 10.51793/OS.2021.24.6.009

The role of nutrition in the pathogenesis of acne

Z. Sh. Garaeva, L. A. Yusupova¹, E. I. Yunusova, G. I. Mavlyutova, L. G. Ibragimova

Kazan state medical Academy, Kazan, Russia

Abstract. The article covers information about acne, a chronic inflammatory skin disease with a complex pathogenesis. The high prevalence of acne is known to be associated with exposure factors such as nutrition, medication, occupational factors, pollutants, climate factors, as well as psychosocial and lifestyle factors. Currently, numerous studies have been done to identify the mechanisms involved in the pathogenesis of acne, which have provided substantial evidence about specific cells, pathways, chemokines, and enzymes that are part of the pathogenesis of this disease, triggered by certain foods. The article reveals data on the effect of food products on the course of acne. As a result, it was determined that in addition to drug therapy, a diet without hyperglycemic carbohydrates, without milk and dairy products is useful for the treatment of acne patients.

Keywords: acne, western diet, diagnosis, treatment.

For citation: Garaeva Z. Sh., Yusupova L. A., Yunusova E. I., Mavlyutova G. I., Ibragimova L. G. The role of nutrition in the pathogenesis of acne // Lechaschy Vrach. 2021; 6 (24): 44-47. DOI: 10.51793/OS.2021.24.6.009

Aкне (*acne vulgaris*) является распространенным хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандrogenия и генетически детерминированный тип секреции сальных желез. Акне различной степени тяжести в 80–85% случаев страдают подростки и молодежь в возрасте 12–25 лет и до 11% – люди старше 25 лет [1]. Эта проблема встречается у представителей обоих полов. В подростковом возрасте мальчики и девочки болеют примерно в равных соотношениях, при поздних акне существенно преобладают женщины. Акне сопровождается серьезными психологическими переживаниями, отрицательно влияя на качество жизни пациентов [2]. Нередко заболевание приводит к значительным психоэмоциональным расстройствам, депрессивным состояниям (особенно в пубертатном периоде), затрудняет адаптацию в обществе, вызывает межличностные и производственные трудности [3]. Продолжительное торpidное течение заболевания и иррациональное лечение являются

причиной проявлений постакне: рубцовых изменений и остаточной гиперпигментации. Кожное заболевание, вызывающее косметический дефект, может сопровождаться снижением социального статуса пациента, особенно часто это наблюдается у женщин. Тяжелые формы акне сопряжены с высоким риском успешных суицидальных попыток, что только доказывает актуальность и медико-социальную значимость данного кожного заболевания [4]. Важным направлением в дерматовенерологии является изучение патогенетических механизмов возникновения акне. Согласно клиническим рекомендациям, выделяют четыре ключевых звена патогенеза акне: увеличение продукции кожного сала; избыточный фолликулярный гиперкератоз; размножение *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*); воспаление.

О возможном влиянии питания на развитие акне было известно еще в начале прошлого века. В настоящее время роль алиментарных факторов в патогенезе и течении акне по-прежнему обсуждается. По мнению многих авторов, рост заболеваемости акне в последние годы как среди подростков, так и среди взрослых тесно связан с западной диетой, которой присущи высокое потребление углеводов, насыщенных

¹Контактная информация: yuluizadoc@hotmail.com

жиров, молочных продуктов, продуктов с высоким гликемическим индексом, высокая калорийность рациона [5]. В последнее время данной тематике посвящено много научных работ, однако результаты исследований разных авторов носят противоречивый характер.

На сегодняшний день акне взрослых все чаще связывают с западной диетой, которую, как уже было сказано выше, отличают высокое потребление углеводов, насыщенных жиров, трансжиров, молока и молочных продуктов, высокий гликемический индекс и высококалорийный рацион. Такая особенность питания вызывает значительное увеличение в сыворотке крови инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), что ведет к усилению размножения кератиноцитов, липогенеза и образования себума, что в свою очередь приводит к появлению или обострению акне. Что касается деталей патогенеза, ИФР-1 активирует выработку тестостерона половыми железами и дегидроэпиандростерона (ДГЭА) – надпочечниками, способствует трансдермальному превращению тестостерона в ДГЭА путем повышения активности 5- α -редуктазы. Также ИФР-1 усиливает биологическую активность андрогенов за счет повышения содержания дигидротестостерона в коже, увеличивает стимуляцию андрогензависимых рецепторов с участием фактора транскрипции FoxO1 [5]. В ядре клетки FoxO1 действует как ко-супрессор андрогеновых рецепторов. Уровень FoxO1 в клеточном ядре регулируется инсулином и ИФР-1, которые активируют фосфорилирование FoxO1, что способствует его транслокации в цитоплазму. FoxO1 подавляет активацию андрогеновых рецепторов путем взаимодействия с блоком активации транскрипции 5 (TAU5), который также регулируется инсулином [8].

Как было сказано ранее, одну из основных ролей в развитии акне играет склонность населения к употреблению пищевых продуктов с высоким гликемическим индексом с последующим риском развития метаболического синдрома с инсулинерезистентностью и, как итог, манифестиацией гиперандрогении. Это можно объяснить тем, что структура инсулинового рецептора и цитохрома P450c17a в надпочечниках и половых железах имеет похожее строение за счет аминокислоты серина. При фосфорилировании серина снижается чувствительность инсулиновых рецепторов с развитием инсулинерезистентности (HOMA-IR) и последующим формированием метаболического синдрома с одновременной манифестиацией адренало-овариальной гиперандрогении. При гиперинсулинемии увеличивается содержание ИФР. Количество глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), снижается, а уровень белков, связывающих ИФР-1 (IGFBP-1 и IGFBP-3), в свою очередь значительно возрастает. Следствием всего этого является гиперандrogenемия. Биологическая активность половых гормонов увеличивается, что приводит к гиперпролиферации кератиноцитов и усилению секреции сальных желез. Помимо всего, сказанного выше, ИФР-1 обладает комедоногенным действием за счет активации андрогенов, гормона роста и глюкокортикоидов [5].

В одном из рандомизированных контролируемых исследований была оценена связь риска развития акне с низкоуглеводной диетой. В результате исследования при соблюдении данной диеты наблюдалось уменьшение воспалительных явлений на коже. У исследуемых снижался вес; повышалась чувствительность к инсулину, содержание ГСПГ возрастало, а андрогенов, соответственно, снижалось и имело прямую корреляцию с количеством элементов акне. Малоподвижный

и напряженный образ жизни, поступление с пищей токсических веществ, приводящих к изменениям слизистой кишечника, разрушение термочувствительных витаминов в процессе приготовления еды, потребление фастфуда и следование современным требованиям моды и красоты могут приводить к развитию множественного дефицита витаминов, Р-каротина, кальция, магния и железа [6]. Авторы сделали вывод, что питание с низким содержанием углеводов влияет на уровень андрогенов, улучшает чувствительность к инсулину и снижает риск возникновения акне. Однако другие авторы констатируют, что употребление большого количества клетчатки более благоприятно влияет на течение акне, нежели диета с низким содержанием углеводов в пищевом рационе [7].

Итак, появилось объяснение тому, как особенности питания и погрешности в диете способствуют развитию угревой болезни. В условиях увеличения уровня ИФР-1 в периферической крови, при гиперинсулинемии и инсулинерезистентности происходит дополнительная активация андрогеновых рецепторов, что способствует появлению акне у лиц с генетически обусловленной повышенной чувствительностью рецепторов к стимуляции инсулином и ИФР-1 [7].

Эти явления свойственны подросткам с начала пубертата и приверженцам западной диеты, употребляющим пищевые продукты с высоким гликемическим индексом и относительно много молока и молочных продуктов.

Подтверждение роли ИФР-1 и FoxO1 в развитии гипертрофии сальных желез и угревой болезни было получено в таком исследовании: длительная экспозиция ИФР-1 в культуре себоцитов приводила к транслокации FoxO1 из клеточного ядра в цитоплазму. Интересно, что самая высокая ядерная активность FoxO1 наблюдалась при ограничении количества принимаемой пищи, тогда как профицит питательных веществ сопровождался снижением уровня FoxO1 в клеточном ядре. Кроме того, в течение клинических испытаний было определено, что у пациентов, которые связывали обострение акне с приемом определенной пищи, наблюдался более высокий уровень ИФР-1 в сыворотке крови (543,9 нг/мл) по сравнению с теми, у кого обострение заболевания не зависело от изменения диеты (ИФР-1 = 391,3 нг/мл). Увеличение выработки ДГЭА надпочечниками, которая начинается еще до начала пубертатного периода, подавляет активность FoxO1, повышая активность андрогеновых рецепторов. ДГЭА-индуцированная инактивация FoxO1 может также объяснить неонатальную гиперсеборею и акне, развивающиеся на фоне чрезмерного фетального производства ДГЭА [7].

Проведено множество научных исследований, выявляющих зависимость вероятности появления и тяжести течения акне от употребления молока (жирного, обезжиренного и обычного) и молочных продуктов. Молоко является особой функциональной пищей, появившейся в ходе эволюции для обеспечения роста и развития новорожденных млекопитающих. Но повышение уровня ИФР-1 в периферической крови происходит не за счет прямого поступления в организм этого фактора роста с пищей. Молоко способствует выработке ИФР-1 в печени *de novo*, что важно для роста и развития новорожденных, но отрицательно влияет на состояние кожи у взрослых, имеющих склонность к развитию угревой сыпи. Таким образом осуществляется комедогенный эффект гормонов и гормонально-активных компонентов, которые содержатся в коровьем молоке. Данные вещества стимулируют инсулин, который активирует ИФР-1,

способный повышать количество тестостерона и уменьшать уровень глобулина, связывающего половые гормоны в крови. А в итоге увеличивается продукция секрета сальных желез.

Согласно публикациям других авторов, в пастеризованном коровьем молоке содержится около 245 микроРНК, которые влияют на экспрессию более чем 11 000 генов. В частности, микроРНК21 подавляет ядерный FoxO1 и снижает биодоступность инсулиноподобного фактора-1, что является звеном патологического влияния молочных продуктов на течение акне [5].

Важную роль играет то, что почти в 90% случаев для производства молока и молочной продукции используется сырье от беременных коров. Известно, что сырое молоко беременных коров содержит в 3,4 раза больше андростендиона, в 1,2 раза больше ДГЭА и в 1,3 раза больше тестостерона, чем молоко небеременных коров. Это еще раз подтверждает связь приема в пищу молочной продукции с риском возникновения/тяжелого течения вульгарных угрей [5].

Ряд авторов приводят данные о низком соотношении омега-3 к омега-6 жирных кислот в рационе питания приверженцев западной диеты. Общеизвестно, что омега-6 жирные кислоты являются провоспалительными медиаторами, а значит, могут повышать риск возникновения акне. В противоположность этому, омега-3 жирные кислоты имеют противовоспалительный эффект, тем самым снижая риск развития акне посредством снижения уровня ИФР-1 [5]. При изучении литературы можно встретить информацию о том, что ингибиция лейкотриена B4 вызывает уменьшение выработки кожного сала и воспалительной реакции кожи. Поэтому авторы рекомендуют употреблять в пищу рыбий жир, богатый омега-3 жирными кислотами, так как это блокирует выработку лейкотриена B4 [8].

Известно, что насыщенная пальмитиновая кислота активирует белок, киназну субъединицу внутриклеточных мультимолекулярных сигнальных комплексов – механистических мишней рапамицинового комплекса 1 (mTORC1), который регулирует клеточный рост и выживание клеток, а омега-3 жирные кислоты, напротив, подавляют ее.

mTORC1 признан одним из главных факторов появления акне, связанных с алиментарными погрешностями, так как он способствует гиперпролиферации себоцитов, а также кератиноцитов в устьях выводных протоков сальных желез [5]. Трансжиры, все больше применяющиеся при изготовлении продуктов питания в настоящее время, в частности фаст-фуда, по своему строению напоминают пальмитат и также усугубляют течение акне. Многие авторы связывают это с их mTORC1-активирующим эффектом, однако этот вопрос остается открытым и заслуживает дальнейшего изучения [5].

Институт питания Российской академии медицинских наук выделяет следующие алиментарные погрешности, которые могут привести к возникновению акне: нерегулярный прием пищи, избыток в рационе крахмала, йодированной соли, мороженого, мучного, сладкого, жирного, перца, уксуса. Кроме того, не рекомендуют при акне злоупотреблять чаем, кофе, газированными напитками. Советуют исключить курение и алкоголь [7].

Все чаще можно столкнуться с теорией о влиянии на возникновение акне употребления в пищу шоколада, пряных и копченых продуктов. Важен момент, что такие выводы считаются показательными лишь при употреблении натуральных сортов горького черного шоколада, без добавления усилителей вкуса [8].

В последнее время проявляется активный интерес к изучению обмена цинка в организме человека. Известно, что цинк *in vitro* имеет антиандrogenный эффект, а также снижает выработку секрета сальными железами при локальном применении за счет ингибирования 5α-редуктазы. Поэтому некоторые авторы уверены, что недостаток пищевых продуктов, содержащих цинк, является важным звеном в патогенезе акне. Этим объясняется заместительный и фармакологический эффект препаратов цинка при комплексном лечении акне [4].

Лицам с повышенной массой тела многие авторы рекомендуют питание с пониженной калорийностью. Немаловажную роль играет и регулярность приема пищи. Однако важно учитывать, что необходимо грамотно подобрать диету: неправильная диета вкупе с другими экзокринными и эндогенными факторами (профессиональные вредности, климат, хронические заболевания органов пищеварения) может лишь усугубить ситуацию с акне [9].

Согласно исследованию Н. А. Цой (2013), у 100% людей с акне есть той или иной выраженности отклонения от нормального питания. У преобладающего большинства исследуемых наблюдалось нарушение баланса всех основных компонентов пищи – белков, жиров, углеводов, а также витаминов группы А, D, фолатов и минерального состава пищи. Гораздо реже превышений нормального потребления компонентов пищи не отмечалось, но присутствовал дисбаланс витаминов и минералов. В редких случаях последний характеризовался неполнценным макро- и микроэлементным составом пищи или же нехваткой витаминов в сочетании с нарушением баланса микроэлементов. Авторы указывают, что дефицит йода в рационе наблюдался почти у 100% исследуемых пациентов с акне. Избыток марганца в продуктах отмечался у 97,8% людей. Около 80% исследуемых имели дефицит в продуктах витамина А (ретинола), избыток фосфора и недостаточное количество кальция. Для более 70% обследуемых с акне характерно повышенное употребление углеводов, недостаток в пище каротина, цинка и, наоборот, избыточное содержание железа. У более 50% наблюдался дефицит витамина D, калия, селена в рационе [9].

По данным Е. В. Дворянковой (2017), погрешности в диете приводят не только к изменению качественного и количественного состава себума, но и к процессу гиперкератинизации выводных протоков сальных желез и, как следствие, развитию воспалительных явлений на коже. Автор констатирует, что воздействие так называемой «вредной» пищи осуществляется не только на молекулярном уровне, но и посредством влияния на геном клетки [7].

Исходя из вышеизложенного, следует отметить, что имеющиеся данные литературы являются противоречивыми. Эту мысль подтверждает высказывание V. Treolar (2007): «эффективность диетотерапии при лечении акне не доказана, но и не опровергнута». В исследованиях не было убедительно подтверждено влияние ни одного продукта на течение заболевания и вероятность обострения акне. Однако часть больных отмечают субъективно положительную динамику вследствие ограничения некоторых продуктов питания (молочные продукты, углеводы). Если для пациента это значимо, возможно по его желанию и убеждению исключение какого-либо продукта. Приверженность к определенной диете лишь смягчает клинические проявления акне [5, 10, 11].

Резюмируя имеющиеся данные, пациентам с акне в дополнение к основной терапии можно порекомендовать следующие требования к диете:

- не превышать индивидуальную суточную потребность в калориях;
- не допускать избытка жиров и углеводов в рационе;
- употреблять достаточное количество витаминов (в частности, группы А, D₂);
- употреблять пищу, богатую фолатами и цинком;
- ограничить молоко и молочные продукты;
- исключение из пищи продуктов с высоким содержанием йода и брома, галогенезированных лекарственных средств, так как могут усиливаться воспалительные явления на коже;
- употреблять в пищу больше овощей, питание должно быть регулярным и правильным;
- ограничить мучное, крахмал, уксус, островое, соленое, чай, кофе, газированные напитки, исключить алкоголь и курение;
- в случае наличия у пациентов, страдающих акне, патологии желудочно-кишечного тракта требуется соответствующее лечебное питание.

Заключение

Таким образом, сбалансированный пищевой рацион может иметь положительный эффект при лечении пациентов с акне в сочетании с медикаментозным, физиотерапевтическим воздействием и правильным уходом за кожей. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Анисимова М. Ю. Акне (acne vulgaris) с позиции доказательной медицины // Вестник репродуктивного здоровья. 2010; 3-4: 14-23.
[Anisimova M. Yu. Akne (acne vulgaris) s pozitsii dokazatel'noi meditsiny [Acne (acne vulgaris) from the perspective of evidence-based medicine] Vestnik reproduktivnogo zdrorov'ya. 2010; 3-4: 14-23.]
2. Желтышева А. С. Новые терапевтические подходы к лечению акне // Вестник новых медицинских технологий. 2011; 2: 384-386.
[Zhelysheva A. S. Novye terapevticheskie podkhody k lecheniyu akne [New therapeutic approaches to acne treatment] Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2011; 2: 384-386.]
3. Бронфман С. А., Шерина Т. Ф., Иванова Л. П., Кудаева Л. М. Угревая болезнь: современные представления о патогенезе и возможности комплексной коррекции аллопатическими и нелекарственными методами // Вестник новых медицинских технологий. 2016; 1: 235-240.
[Bronfman S. A., Sherina T. F., Ivanova L. P., Kudayeva L. M. Ugrevaya bolezny: sovremennyye predstavleniya o patogeneze i vozmozhnosti kompleksnoy korreksii allopaticeskimi i nelekarstvennymi metodami [Acne disease: modern concepts of pathogenesis and the possibility of complex correction by allopathic and non-drug methods] Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016; 1: 235-240.]
4. Кривоногова П. Л., Биткина О. А., Мартусевич А. К. Патогенетическое обоснование методов лечения акне: обзор современных представлений и собственные данные // Медицинский альманах. 2017; 2: 122-126.
[Krivonogova P. L., Bitkina O. A., Martusevich A. K. Patogeneticheskoe obosnovanie metodov lecheniya akne: obzor sovremennykh predstavlenii i sobstvennye dannye [Pathogenetic rationale for acne treatment methods: a review of current concepts and our own data] Meditsinskii al'manakh. 2017; 2: 122-126.]
5. Дворянкова Е. В. Диета, андрогены и акне: в чем связь? // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017; 4: 10-12.
[Dvoryankova E. V. Dieta, androgeny i akne: v chem svyaz? [Diet, androgens and acne: what's the connection?] Dermatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2017; 4: 10-12.]
6. Юсупова Л. А. Современный взгляд на проблему старения кожи // Лечащий Врач. 2017; 6: 75.
[Yusupova L. A. Sovremennyi vzglyad na problemu stareniya kozhi [A modern look at the problem of skin aging] Lechashchii Vrach. 2017; 6: 75.]
7. Дворянкова Е. В. Роль диеты в патогенезе акне у взрослых // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017; 3: 12-15.
[Dvoryankova E. V. Rol' diety v patogeneze akne u vzroslykh [The role of diet in the pathogenesis of acne in adults] Dermatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2017; 3: 12-15.]
8. Демина О. М., Картелишев А. В., Карпова Е. И. Патогенетическое значение инсулиноподобного фактора роста при акне // Дерматология в России. 2018; S1: 37.
[Demina O. M., Kartelishev A. V., Karpova E. I. Patogeneticheskoe znachenie insulinopodobnogo faktora rosta pri akne [The pathogenetic significance of insulin-like growth factor in acne] Dermatologiya v Rossii. 2018; S1: 37.]
9. Охлопков В. А., Лялюкова Е. А., Чернышева Е. Н. Диета, дерматологические заболевания и коморбидность: аспекты профилактики и лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 11: 140-146.
[Okhlopkov V. A., Lyalyukova E. A., Chernysheva E. N. Dieta, dermatologicheskie zabolevaniya i komorbidnost': aspekty profilaktiki i lecheniya [Diet, dermatological diseases and comorbidity: aspects of prevention and treatment] Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2020; 11: 140-146.]
10. Альбанова В. И. Новое в диете и медикаментозном лечении акне // Дерматология в России. 2018; S1: 13.
[Al'banova V. I. Novoe v diete i medikamentoznom lechenii akne [New in diet and medication for acne] Dermatologiya v Rossii. 2018; S1: 13.]
11. Баринова А. Л., Плавинский С. Л. Связь пищевых, внешних и ряда других факторов с акне // Дерматовенерология. Косметология. 2020; 3: 234-242.
[Barinova A. L., Plavinskii S. L. Svyaz' pishchevikh, vnesnih i ryada drugikh faktorov s akne [The relationship of food, external and several other factors with acne] Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. 2020; 3: 234-242.]