

УДК 616-039.77(035.3)  
ББК 51.204.1я81  
М33

01-УПС-3310

**Авторы:**

*Матушевская Елена Владиславовна* — д-р мед. наук, проф., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России;

*Свирицкая Елена Викторовна* — канд. биол. наук, ст. научн. сотр. лаборатории клеточных взаимодействий ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиком М.М. Шемакина и Ю.А. Овчинникова» РАН.

**Матушевская, Е. В.**

М33 Акне и розацеа / Е. В. Матушевская, Е. В. Свирицкая. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 128 с. : ил. — (Серия «Библиотека врача-специалиста»). — DOI: 10.33029/9704-5243-1-ACN-2019-1-120.

ISBN 978-5-9704-5243-1

Акне и розацеа относятся к наиболее распространенным заболеваниям в практике дерматологов и косметологов. В настоящее время остается много нерешенных вопросов в изучении механизмов их формирования и терапии данных дерматозов. В книге приведены современные концепции патогенеза, особенности клинических проявлений, дифференциальной диагностики, а также даны практические рекомендации по профилактике и лечению акне и розацеа.

Издание предназначено врачам-дерматовенерологам, косметологам, педиатрам, врачам общей практики, студентам и ординаторам медицинских вузов.

УДК 616-039.77(035.3)  
ББК 51.204.1я81

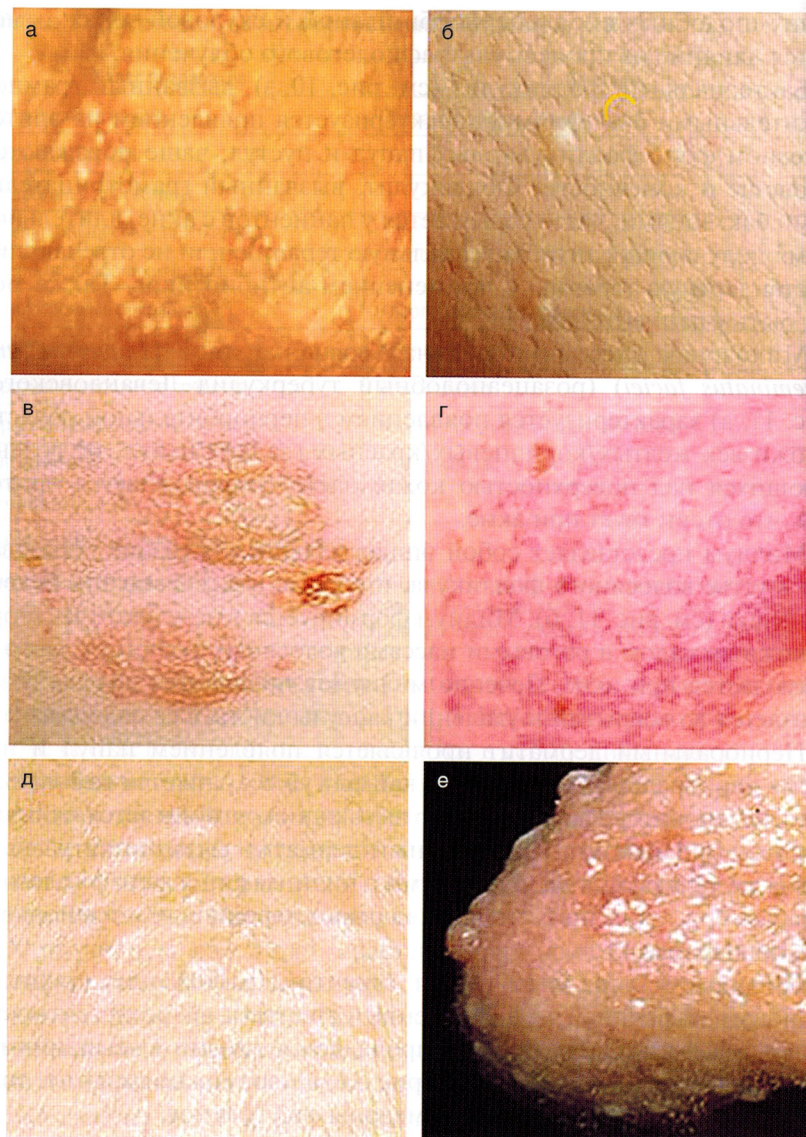
*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

© Матушевская Е.В., Свирицкая Е.В., 2019  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2019

ISBN 978-5-9704-5243-1

**СОДЕРЖАНИЕ**

Список сокращений и условных обозначений .....	4
Введение .....	6
<b>АКНЕ</b> .....	7
Эпидемиология акне .....	7
Микробиом кожи .....	8
Гормональная регуляция .....	10
Причины формирования комедонов .....	13
Клиническое течение акне .....	16
Классификация акне .....	23
Дифференциальная диагностика акне .....	28
Профилактика акне .....	33
Терапия акне .....	38
Дерматокосметика в терапии акне .....	54
Литература .....	57
<b>РОЗАЦЕА</b> .....	63
Эпидемиология розацеа .....	63
Микробиом кожи .....	67
Патогенез розацеа .....	67
Классификация розацеа: ревизия патогенеза .....	87
Тяжелые формы розацеа .....	88
Роль адаптивного иммунитета при розацеа .....	89
Дифференциальная диагностика .....	91
Факторы, ассоциированные с розацеа .....	93
Генетическая предрасположенность к розацеа .....	94
Профилактика розацеа .....	96
Терапия розацеа .....	99
Дерматокосметика в терапии розацеа .....	102
Литература .....	105



**Рис. 11.** Различные высыпания на лице, не являющиеся истинными акне. Милиарная диссеминированная волчанка лица (а), милиум (б), пиодермия лица (в), розацеа (г), сирингома (д), аденома сальных желез (е)

Сирингома (*Syringoma*) выглядит как невоспалительные папулы, которые обычно локализуются в области век и скуловой области (см. рис. 11, д). Результаты биопсии кожи показывают множественные расширенные кисты мелких и средних размеров.

Аденома сальных желез (см. рис. 11, е) проявляется небольшими папулами желтоватого цвета в области носогубных складок, щек, подбородка, лба; множественные высыпания связаны с туберозным склерозом; результаты теста биопсии кожи показывают дермальный фиброз, васкулярную пролиферацию и дилатацию (ангиофибромы). Для ангиофибромы лица характерны множественная эндокринная неоплазия I типа и, редко, синдром Бирт–Хогга–Дюбе.

### Профилактика акне

Акне является физиологическим процессом, связанным с повышенной продукцией кожного сала себоцитами. В среднем акне длится 1–2 года и затем разрешается. Доля тяжелых узловатых форм невелика, но также разрешается за 2–3 года с формированием рубцов. Акне не является патологией и не связано с серьезными изменениями в организме, хотя значительно снижает качество жизни, что заставляет пациентов прибегать к терапии. Как будет показано ниже, имеющаяся терапия даже легких форм акне вызывает побочные эффекты (эритема, жжение, шелушение кожи, гиперчувствительность), проводится длительно (улучшения появляются после 2–3 нед терапии), а в случае тяжелых форм требуется терапия до 12 нед — до стабилизации акне. Все это снижает комплаентность и заставляет отказываться от терапии до 50% пациентов с акне. Однако имеются возможности предупреждения развития серьезных форм акне. Как известно, легче предупредить болезнь, чем ее лечить, примером этого являются профилактика инфекционных заболеваний и вакцинация против них. Предупреждение развития акне можно достигнуть коррекцией диеты до наступления полового созревания, конечно, желателно придерживаться ее всю жизнь. Следует ограничивать общую калорийность рациона, уменьшить потребление продуктов с высоким гликемическим индексом и молочных продуктов.

### Роль диеты в патогенезе акне

Данные по эпидемиологии акне показывают значительный рост акне по всему миру с доминированием в странах «золотого миллиарда»

(см. рис. 1). На питание влияют биохимические, психологические, социальные и культурные факторы. Западная диета характеризуется потреблением большого количества красного мяса, молочных продуктов, рафинированного зерна и сахара. Существуют данные, показывающие корреляцию западной диеты с так называемыми болезнями цивилизации: ожирением, диабетом, болезнями сердца, раком (Clatici et al., 2018). Общим для всех этих патологий является активация двух сигнальных путей: IGF-1 и рапамицина (mammalian target of rapamycin complex, mTORC1).

Наиболее распространенными продуктами, которые встречаются в западной диете, являются молоко и сахар. Молоко обладает замечательными характеристиками; самой важной особенностью является его способность поддерживать послеродовой рост у всех млекопитающих. Недавно было установлено, что молоко активирует mTORC1 в клетках реципиента, индуцируя контролируемый видоспецифический рост. Как следствие, молоко теперь рассматривается не как просто пища, а как важный фактор эволюции млекопитающих. Потребление молока у последних ограничено периодом кормления. Только человек ввел молоко в свою пищевую цепочку. В настоящее время молоко и молочные продукты являются важными элементами рациона питания детей и взрослых на протяжении всей жизни. Потребление продуктов с высоким гликемическим индексом (см. табл. 5), повышенное потребление животных белков, молока и его производных стимулирует mTORC1 (Melnik et al., 2013). Постоянная активация mTORC1 пути приводит к ожирению, диабету 2-го типа, метаболическому синдрому, раку, нейродегенеративным заболеваниям и раннему старению. Молоко содержит большое количество гормонов, стимулирующих рост, таких как IGF-1, концентрация которых остается высокой даже после обработки молока (пастеризация, гомогенизация). Несмотря на низкий гликемический индекс молока, ферментированные и неферментированные молочные продукты вызывают в 3–6 раз более высокие гликемические реакции (Ostman et al., 2001).

Потребление молока вызывает длительное повышение уровня IGF-1 в сыворотке крови и быстрое повышение уровня инсулина. IGF-1 производится в печени, причем >90% молекул находятся в комплексе с IGF-1-связывающим белком-3. IGF-1 оказывает

митогенное действие, усиливает рост и пролиферацию клеток и блокирует апоптоз. Аминокислоты, находящиеся преимущественно в сывороточной фракции растворимых молочных белков, являются основными триггерами, ответственными за стимуляцию секреции инсулина, именно они стимулируют выработку инсулина, а не углеводы молока. Аминокислоты глутамин, лейцин, изолейцин, валин и некоторые другие способствуют синтезу и секреции инсулина через mTORC1 путь в клетках поджелудочной железы. Таким образом, молоко и молочные продукты, обогащенные незаменимыми аминокислотами, действуют на уровне mTORC1. Как следствие, типичная западная диета, состоящая в основном из комбинаций молочных белков и продуктов с высоким гликемическим индексом, оказывает значительное стимулирующее действие на сывороточный уровень инсулина и IGF-1, способствуя митогенезу и антиапоптозу.

В некоторых регионах мира, где население придерживается традиционных диет (Новая Гвинея, инуиты, масаи, островитяне Окинавы и Китавана), акне не выявляют вообще. Напротив, акне превратилось в почти эпидемическое заболевание в западных обществах, что подчеркивает огромную роль диеты в его патогенезе. Знание о связи между акне и питанием привело к открытию, что увеличение потребления гипергликемических углеводов и молока является основным фактором активации mTORC1 (Melnik, Zouboulis C.C., 2013; Cordain et al., 2002; Melnik B.C., 2018).

Несколько контролируемых клинических исследований выявили корреляцию между потреблением молочных продуктов и акне (Di Landro et al., 2012; Ismail et al., 2012; LaRosa et al., 2016; Ulvestad et al., 2017), идентифицируя потребление молока, насыщенных и трансжиров и гипергликемическую нагрузку в качестве основных факторов, вызывающих или усугубляющих акне (Burriss et al., 2014). У больных акне выявляют корреляцию тяжести состояния с уровнем IGF-1 в крови (Cara et al., 1987). Эта связь уровня IGF-1 и формирования акне особенно очевидна у взрослых пациентов, у которых постепенно снижается уровень половых гормонов (Aizawa, Niimura, 1995; Cappel et al., 2005). Связь между акне и диетой прямо ассоциирована с западным образом жизни, характеризующимся повышенным потреблением гипергликемических углеводов, а также молока и молочных продуктов, что в конечном итоге приводит к увеличению

секреции инсулина и IGF-1 (Smith et al., 2007; Melnik B.C., 2011). В табл. 6 приведены гликемические индексы наиболее распространенных продуктов.

Таблица 6. Гликемический индекс некоторых продуктов

Продукты	Гликемический индекс
Глюкоза, крахмал, белый хлеб, гамбургеры, сдоба, картофель	95–100
Лавша, рис, мед, пирожки, морковь, попкорн, кукурузные хлопья	85–90
Шоколад, крупы, сахар, макароны, соки в упаковках, варенье, мука, мороженое, сгущенное молоко	70–75
Черный хлеб, свекла, консервированные овощи и фрукты	65–70
Пицца, оладьи, блины, майонез, сметана, какао, кофе и чай с сахаром, пельмени, мясные и печеночные паштеты, йогурт с сахаром	50–65
Сок без сахара, сладкие фрукты, котлеты, шницель, яйца, сухие вина, пиво	45–50
Горох, яблоки, сливы, айва, вареная колбаса, ягоды, сосиски, молоко и молочные продукты без сахара	25–45
Овощи, орехи	15–25
Листовые салаты, зелень, твердые сыры, зеленый перец	5–10
Водка, коньяк, мясо, мясопродукты, рыба и морепродукты	0

С учетом того, что во всем мире растет число людей с избыточным весом, а избыточный вес связан с большим числом болезней, коррекция диеты полезна не только для пациентов с акне, но и для всех.

**Для предупреждения развития акне при половом созревании и снижения риска развития болезней цивилизации во взрослой жизни молоко и молочные продукты следует минимизировать после 12 лет; в пищу предпочтительно употреблять продукты с низким гликемическим индексом; из белковых продуктов рекомендована рыба.**

Не следует пользоваться в себорейных зонах косметическими средствами, содержащими жиры, из-за дополнительной закупорки пор. Считается, что тепло и повышенная влажность стимулируют функцию сальных желез, однако в этих условиях кожное сало лучше выходит из устья фолликула. Работа в условиях запыленности или задымления усугубляет заболевание. По наблюдениям врачей комедоэкстракция может способствовать распространению процесса. С другой стороны, стерильное вскрытие крышки снижает объем

фолликула и облегчает отток кожного сала из устья. Не рекомендуется частое применение антисептиков и обезжиривающих лосьонов из-за риска повышения рН кожи, что способствует появлению нехарактерной микробиоты на коже.

### Иммунотерапия акне

Одним из основных патологических звеньев при акне является накопление бактерий *S. acnes* в волосяных фолликулах, что запускает каскад иммунных реакций. В результате активации врожденного иммунитета погибают не только бактерии, разрушается ткань фолликула и железы, что и приводит к формированию папул и пустул. В целом иммунный ответ на *S. acnes* и другие микроорганизмы, персистирующие на коже, ограничивается функционированием врожденного звена. Основными цитокинами, выявляемыми при комедонообразовании, являются интерлейкины (ИЛ)-1 $\beta$  и 8 (Wang et al., 2018), продуцируемыми клетками врожденного иммунитета. Адаптивная иммунная система вовлекается в процесс только после попадания большого количества убитых бактерий и их белков в лимфатические узлы. Именно из-за этого разрешение акне происходит так длительно (1–2 года).

Ingham et al. (1987) предприняли попытку определить наличие антител к антигенам *S. acnes* у пациентов с акне разной тяжести и здоровых доноров. IgM-антитела к бактерии выявляются уже у детей 4 мес и далее пожизненно. Переключение на синтез IgG формируется только в пубертатном возрасте, что ассоциировано с повышением количества бактерий на коже, вызванным увеличением продукции кожного сала. Анализ спектра IgG-антител к различным белкам *S. acnes* показал, что у 20% подростков и 17–42% взрослых выявляли антитела к липазе, антитела к гиалуронатлиазе выявили только у 4–17% взрослых, антител к кислой фосфатазе не нашли ни у кого. IgG-антитела к *S. acnes* в крови 13–14-летних подростков обнаружили у 33, 60 и 100% пациентов с легкой, средней и тяжелой формой акне соответственно и не выявили в контроле. Являются ли эти антитела протективными и насколько или они просто сопровождают процесс, не известно.

В настоящее время предпринимается попытки разработки вакцин против *S. acnes*. Иммунизация детей препубертатного возраста

**Латинское название:** Verocutan

**Код АТХ:** D10BA01

**Действующее вещество:** изотретиноин (Isotretinoin)

**Производитель:** Верофарм АО (Россия)

**Верокутан®** — новый препарат на основе системного изотретиноина (АО «Верофарм», группа Abbott) рекомендован для терапии средней и тяжелой форм акне. Верокутан® производится в соответствии со стандартами GMP. Изотретиноин, производное витамина А, ускоряет терминальную дифференцировку кератиноцитов; подавляет продукцию сальных желез за счет взаимодействия с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты RAR- $\alpha$ , RAR- $\beta$  и RAR- $\gamma$ ; стимулирует синтез коллагена; тормозит гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез и облегчает эвакуацию детрита [1]. В результате снижается выработка кожного сала, облегчается его выделение, нормализуется состав, снижается воспалительная реакция вокруг желез, разрешаются комедоны. При системном применении верокутан оказывает антисеборейное, себостатическое, противовоспалительное, керато- и иммуномодулирующее действие; усиливает процессы регенерации в коже. У больных в процессе лечения препаратом Верокутан® зарегистрирована выраженная и достоверная положительная динамика по оценке дерматологического индекса акне, отражающего тяжесть заболевания и формирование клинической ремиссии, что является важным показателем эффективности терапии акне [2].

Применение системного изотретиноина в терапии средней и тяжелой форм акне является эффективным и безопасным и соответствует требованиям современных принципов лечения. Опыт клинического применения препарата Верокутан® для лечения больных акне продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность и низкий риск серьезных нежелательных явлений, что обуславливает целесообразность его активного применения с целью повышения качества оказания медицинской помощи больным акне. Высокая эффективность, безопасность и оптимальный фармакоэкономический индекс повышают комплаентность терапии.

1. Baldwin H.E., Nighland M., Kendall C. et al. 40 years of topical tretinoin use in review // J. Drugs Dermatol. 2013. Vol. 12, N 6. P. 638–642.
2. Матушевская Е.В., Антонова Л.А., Матушевская Ю.И., Петрова К.С. Клинический опыт применения системного изотретиноина в лечении тяжелых форм акне // РМЖ. 2018. № 8. С. 109–112.

На правах рекламы

применяют БП, топические ретиноиды, азелаиновую или салициловую кислоты.

**Бензоила пероксид (БП)** — местное дезинфицирующее средство, первоначально использовавшееся в качестве пилинг-агента для лечения акне. БП подвергается термическому распаду с образованием радикалов, что объясняет его комедолитические и антибактериальные свойства. БП оказывает бактерицидное действие в отношении *S. acne*, высвобождая свободнорадикальный кислород, который разрушает бактериальные белки. БП можно использовать как монотерапию на период 6–8 нед, но обычно совмещая с ретиноидами и/или антибиотиками для увеличения эффективности. Однако установлено, что все ретиноиды (за исключением адапалена) нестабильны в сочетании с БП и поэтому должны применяться отдельно. К основным побочным эффектам БП относятся жжение, сухость, эритема и шелушение кожи.

### Ретиноиды

Топические ретиноиды являются аналогами разных форм витамина А. Их можно использовать в качестве монотерапии при воспалительных акне. Ретиноиды уменьшают формирование микрокомедонов, продукцию сала и нормализуют десквамацию эпителия. Общим побочным эффектом в первые недели терапии ретиноидами является жжение, которое постепенно снижается.

Наиболее изучен эффект **третиноина**, который используется для терапии акне десятки лет. **Адапален** является синтетическим аналогом, который в настоящее время часто рекомендуется в качестве первой линии для лечения угрей. Один из новых ретиноидов тазаротен<sup>®</sup> также является синтетическим препаратом, который в кератиноцитах превращается в тазаротеновую кислоту. Используется как вторая линия терапии после отсутствия эффекта третиноина или адапалена. Другие ретиноиды, используемые для местного лечения акне, включают **изотретиноин**, **ретинол- $\beta$ -глюкуронид<sup>®</sup>** и **мотретиноид<sup>®</sup>** (рис. 12).

### Антибиотики

Местные антибиотики обычно используются при легкой/умеренной формах воспалительных акне. Антибиотики подавляют проли-