

Акне: современное состояние проблемы и пути решения¹

ЕЛЕНА АРАВИЙСКАЯ, д.м.н.,
профессор кафедры
дерматовенерологии с клиникой
ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова,
руководитель курса обучения
по косметологии для врачей, член
международных экспертных
комитетов по лечению акне, розацеа,
космецевтике, член правления
Санкт-Петербургского общества
дерматовенерологов
им. В.М. Тарновского
Санкт-Петербург

Представления об акне постоянно расширяются, появляются новые сведения, обсуждаются новые подходы, формулируются новые рекомендации. Какие актуальные данные должны привлечь внимание специалистов?

Акне — это дерматоз, который был и остается важной проблемой дерматологии и косметологии. За последние десять лет знания специалистов существенно пополнились новыми сведениями о патогенезе данного дерматоза, конкретизированы некоторые клинические особенности акне и постакне, подтверждено бесспорное лидерство наружных и системных ретиноидов для лечения акне, комбинированных наружных средств с комбинаторным механизмом действия, сформулированы международные и отечественные рекомендации и алгоритмы терапии (Thiboutot D. и соавт., 2009; Nast A. и соавт., 2012; Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2014). Вместе с тем, остаются открытыми вопросы переносимости наружного лечения, антибиотикорезистентности пропионокислых бактерий и эффективности косметологических методов.

Новое в патогенезе и в особенностях клинической картины

Угри, или акне (*acne vulgaris*) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов на себорейных участках и при повышенном салоотделении.

Традиционно выделяли ряд следующих звеньев патогенеза акне: гиперпродукция кожного сала гиперплазированными сальными железами, фолликулярный гиперкератоз, размножение *Propionibacterium acnes*, а также воспаление в сальных железах и вокруг них. В последние годы было доказано, что воспаление первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу. Еще в начале 2000-х возникла концепция «субклинического воспаления». По сути, нарушение барьерных свойств кожи при акне индуцирует воспалительный процесс.

Нарушения барьерных свойств ассоциированы с изменением состава жирных кислот кожного сала, которое было выявлено еще в 70-е годы прошлого столетия. Так, в работе Ю.Ф. Королева показано, что при себорее отмечено уменьшение содержания ненасыщенных жирных кислот в составе кожного сала, выполняющих роль своеобразного «биологического тормоза». В дальнейшем А. Yamamoto и соавт. (1995) продемонстрировали, что снижение содержания ряда керамидов (C1-линолеата и др.) и свободного сфингозина в области сально-волосного аппарата при акне коррелирует со снижением функции кожного барьера. В большинстве исследований подчеркивается ключевая роль дефицита линолевой кислоты в патогенезе акне. (Strauss J.S., Thiboutot D.M. 1999) показали обратную зависимость между темпом экскреции кожного сала и концентрацией в нем линолевой кислоты. Downing D.T. и соавт. выявили, что низкая концентрация линолевой кислоты приводит к дефициту необходимых жирных кислот в фолликулярном эпителии.

¹ По материалам доклада «Акне: современное состояние проблемы и пути решения», прозвучавшего на XV Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (Москва, 23–26 июня, 2015 г.)

Именно этот факт, по мнению большинства ученых, является причиной фолликулярной кератинизации и нарушения десквамации, лежащих в основе формирования микрокомедона. Дальнейшие исследования продемонстрировали, что дефицит линолевой кислоты приводит также к усилению проницаемости стенки комедона для факторов воспаления и фолликулярного гиперкератоза. Недавно было показано, что такой дефицит ассоциирован и с продукцией провоспалительного цитокина интерлейкина-1 α — значимого фактора в развитии воспаления (Jeremy A. и соавт., 2003). Именно в ответ на это большое количество CD4+ Т-клеток и макрофагов присутствует в салivной железе до формирования

- комедональные акне;
- папулопустулезные акне легкой-средней степени;
- тяжелые папулопустулезные акне, узловые умеренной степени тяжести;
- узловые акне тяжелой степени, конглобатные акне.

Именно на основе этого деления сформулированы алгоритмы ведения пациентов с акне в последних Европейских рекомендациях, а также отечественных клинических рекомендациях (Nast A. и соавт., 2012; Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2014).

Акне у взрослых женщин

В последние годы наши представления расширены новыми клиническими вариантами, та-

- Преобладание воспалительных элементов над невоспалительными.

Выделено три клинических подтипа акне у женщин: стойкие (персистирующие) акне, акне с поздним началом и рецидивирующие акне (Dreno B. и соавт., 2013). Анализ публикаций последних лет показал, что значимыми патогенетическими факторами являются стресс, УФО, избыточная масса тела и повышение уровня липопротеидов низкой плотности в крови, а также диета (Dreno B. и соавт., 2013). Для акне с поздним началом существенную роль играют эндокринные сдвиги, чем и объясняется важность обследования таких женщин у гинеколога и гинеколога-эндокринолога (Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2014).



Выделено три клинических подтипа акне у женщин: стойкие (персистирующие) акне, акне с поздним началом и рецидивирующие. Анализ публикаций последних лет показал, что значимыми патогенетическими факторами являются стресс, УФО, избыточная масса тела и повышение уровня липопротеидов низкой плотности в крови, а также диета.

фолликулярного гиперкератоза. Продукция указанными клеточными элементами цитокинов активирует воспалительные сосудистые маркеры (молекулы адгезии и др.) (Аравийская Е.Р. и соавт., 2013; Самцов А.В., 2014).

Что касается описательной части клинической картины акне, то важно обратить внимание специалистов на то, что в современной дерматологии отказались от ряда терминов: индуративные, абсцедирующие, узловато-кистозные угри. В настоящее время выделяют следующие разновидности акне в зависимости от тяжести:

кими как акне у взрослых женщин и акне у детей. В частности, показано, что клиническая картина акне у взрослых женщин имеет свои особенности:

- Поражение так называемой U-зоны (щеки, вокруг рта и нижняя часть подбородка), в отличие от локализации у подростков в области Т-зоны (лоб, нос, верхняя часть подбородка).
- Чаще, чем у подростков, встречаются узловые акне, расположенные преимущественно в нижней трети лица.
- Возможное отсутствие комедонов, наличие макрокомедонов.

Акне у детей

Акне у детей имеют также свои клинические особенности. В настоящее время выделяют:

1. Акне новорожденных. Встречаются у 20% новорожденных. Обычно возникают в первые три недели после рождения. Связаны с гормональным кризом, повышенным тестостероном у матери или приемом ряда медикаментов матерью в последнем триместре беременности (системные глюкокортикостероиды и др.). Характерны закрытые комедоны на щеках, лбу, подбородке, реже — папулы, пустулы. Высыпания самопроизвольно разрешаются в течение нескольких дней или через 1,5–2 недели. Течение легкое, рубцовые изменения не характерны.

2. Акне раннего детского возраста. Обычно возникают в возрасте 6 недель и сохраняются 6–12 месяцев, реже — более продолжительное время. Болеют чаще мальчики. Высыпания располо-

жены на коже лица и представлены комедонами, папулопустулами, реже — узлами. Ассоциированы с более тяжелым течением акне в подростковом возрасте. Гиперандрогенные состояния не характерны.

3. Акне среднего детского возраста. Встречаются редко, появляются в возрасте от 1 года до 7 лет. Высыпания локализуются преимущественно на коже лица и представлены комедонами и воспалительными акне. Ассоциированы с риском сопутствующих гиперандрогенных состояний (ВГН, андроген-продуцирующая опухоль).

4. Преадоlesцентные (предподростковые) акне. Возникают в возрасте 7–12 лет и являются первым признаком раннего по-

продуцирующих опухолей (Katsambas A.D. и соавт., 1999; Eichenfield L.F. и соавт., 2013; Cantatore-Francis J.L. и соавт., 2006; Eichenfield L.F. и соавт., 2010).

После разрешения акне нередко остаются рубцы — гипертрофические, келоидные, однако наиболее часто встречаются атрофические. Считается, что риск формирования рубцов ассоциирован не только с тяжестью процесса, но и с поздним началом адекватной терапии легких и среднетяжелых форм (Руководство по дерматокосметологии/под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского, 2008).

Следует подчеркнуть также, что в настоящее время появилась новая классификация атрофичес-

кватное увлажнение, занимает важное место в связи с современными представлениями о нарушении барьерных свойств кожи при акне. Средства дермокосметики необходимы для профилактики и купирования побочных эффектов основных препаратов для лечения акне с кератолитическим и комедолитическим действиями, в том числе — системного изотретиноина. Специализированные средства для ухода за кожей могут оказывать также и прямое патогенетическое воздействие: себорегулирующее, кератолитическое, дезинфицирующее и противовоспалительное (Аравийская Е.Р. и соавт., 2013; Самцов А.В., 2014; Dreno V. и соавт., 2014). Новые сведения о состоянии микробиома кожи при акне и нарастающей антибиотикорезистентности *P. acnes* породили перспективное направление в дермокосметике — использование пробиотических бактерий, способных активировать противовоспалительные факторы и вытеснять пропионовокислые бактерии (Аравийская Е.Р. и соавт., 2012).

В настоящее время пока не доказано существенное влияние пищевых продуктов на возникновение угрей. Вместе с тем многие пациенты связывают ухудшение течения акне с употреблением ряда продуктов. Имеются новые данные о том, что акне протекают тяжело у тех пациентов, которые употребляют обезжиренные молочные продукты (skimmed milk) (Самцов А.В., 2014).

Появились сведения о том, что тяжесть акне ассоциирована с избыточной массой тела (Dreno V. и соавт., 2013). Вопрос о диете следует решать индивидуально с каждым пациентом. К общим рекомендациям относят низкокалорийное питание, приводящее



Появилась новая классификация атрофических рубцов после угрей, в зависимости от их глубины и формы. Принято подразделять их на сколотые, прямоугольные, прокатанные (желобоватые) и поверхностные атрофические.

лового созревания. У детей могут обнаруживаться и другие признаки полового созревания. Встречаются часто: у 69,9% девочек и 73,6% мальчиков в возрасте до 12 лет. Высыпания, как правило, локализуются на коже лица (Т-зона), представлены чаще комедонами и воспалительными акне. Характерно преобладание комедонов. Первыми проявлениями могут быть открытые комедоны в области ушной раковины. Рубцы могут появляться не только как следствие воспалительных элементов, но и быть результатом комедональных акне.

Только при акне среднего детского возраста показано обследование для исключения врожденной гиперплазии надпочечников и андроген-

ных рубцов после акне, в зависимости от их глубины и формы. Принято подразделять их на сколотые, прямоугольные, прокатанные (желобоватые) и поверхностные атрофические. Предприняты попытки алгоритмизации подхода к коррекции рубцов в зависимости от их разновидности (Thiboutot D. и соавт., 2009).

Ведение пациентов с акне — некоторые общие вопросы

Комплексное лечение пациентов с вульгарными угрями должно включать правильный уход за кожей и патогенетическую терапию.

Уход за кожей, подразумевающий бережное очищение и адек-

к снижению веса, а также ограничение молока и продуктов, усиливающих секрецию кожного сала (Dreno В. и соавт., 2014). Что касается ультрафиолетового облучения, то в настоящее время этот метод лечения рассматривают как отрицательную рекомендацию, то есть не рекомендуют при любой тяжести акне (Nast А. и соавт., 2012; Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2014).

Некоторые современные аспекты лечения

Алгоритм назначения патогенетической терапии больным акне представлен в таблице 1. Наиболее предпочтителен выбор препаратов с высокой или средней рекомендательной силой, данные об эффективности которых подкреплены контролируемые доказательствами исследованиями, указаны также средства и методы, которые использовать не рекомендуют.

Наружная терапия используется практически при всех степенях тяжести. Действие современных наружных препаратов базируется на их влиянии почти на все основные патогенетические механизмы, лежащие в основе акне: фолликулярный гиперкератоз, увеличение числа *P. acnes* и воспаление.

Наиболее широко применяют топические ретиноиды (адапален), азелаиновую кислоту, бензоила пероксид (БПО), топические антибиотики (克林дамицин) и комбинированные препараты.

Нарастание резистентности *P. acnes* к антибиотикам существенно ограничивает их применение в виде монотерапии. Поэтому их рекомендуют использовать сроком не более 6–8 недель и обязательно в комбинации с топическими ретиноида-



Акне новорожденных связывают с гормональным кризом, повышенным тестостероном у матери или приемом ею ряда медикаментов в последнем триместре беременности (системных глюкокортикостероидов и др.).

ми, БПО или азелаиновой кислотой.

В последние годы в мировой дерматологии широкое распространение получили готовые комбинированные наружные препараты (так называемые фиксированные комбинации, ф.к.), включающие два действующих средства, введенных в одну основу. Именно это способствует эффективному воздействию на максимальное количество звеньев патогенеза акне (Scheinfeld N., 2013). Одну из таких комбинаций, адапален (0,1%) + БПО (2,5%), рассматривают как наиболее эффективную у пациентов с легкими и среднетяжелыми папулопустулезными акне. Ее применение приводит к достоверно более быстрому уменьшению количества акне по сравнению с монотерапией адапаленом или бензоила пероксидом. Существенное уменьшение количества воспалительных и невоспалительных акне отмечается уже через 1 неделю после начала терапии. Адапален + БПО эффективно воздействует на антибиотикорезистентные штаммы *P.*

acnes. Показана эффективность и безопасность ее применения продолжительное время — до 12 месяцев. Недавние работы демонстрируют также эффективность и безопасность у детей, начиная с 9 лет (Karlsson T. и соавт., 2003).

Существует также комбинация адапален (0,1%) + клиндамицин (1%), эффективная при легких папулопустулезных акне. Срок ее применения лимитирован до 4 недель. В дальнейшем рекомендуется переходить на наружную терапию топическими ретиноидами или комбинацию адапален + БПО.

Общее лечение включает следующие средства: антибактериальные, гормональные, изотретиноин.

Антибактериальные средства. Для лечения среднетяжелых и тяжелых акне применяют тетрациклин, доксициклин, эритромицин. Эти препараты оказывают бактериостатическое действие на *P. acnes* за счет подавления синтеза бактериальных белков. Основной проблемой при их назначении становится резистентность *P. acnes*,

Таблица 1. Алгоритмы лечения акне в зависимости от тяжести заболевания
(по Nast A., Dreno B., Bettoli V. и соавт. 2012)

Тяжесть акне	Высокая рекомендательная сила	Средняя рекомендательная сила	Низкая рекомендательная сила	Не рекомендуется
Комедональные акне	Нет	Топические ретиноиды (адапален)	- БПО - Азелаиновая кислота	- Топические антибиотики - Гормональные антиандрогены, системные антибиотики и/или изотретиноин - УФ-лучи
Папулопустулезные акне (легко-средняя степень тяжести)	- Фиксированная комбинация адапалена и БПО - Фиксированная комбинация клиндамицина и БПО	- Азелаиновая кислота - БПО - Топические ретиноиды - При распространенных поражениях комбинация системных антибиотиков и адапалена	- Монотерапия синим светом - Комбинация эритромицина и третиноина - Комбинация изотретиноина и эритромицина - Цинк <i>per os</i> - При распространенных поражениях комбинация системных антибиотиков с БПО или адапаленом	- Монотерапия топическими антибиотиками - УФ-лучи - Комбинация эритромицина и цинка - Системная терапия антиандрогенами, антибиотиками и/или изотретиноином
Папулопустулезные акне (тяжелые) и/или узловые акне (средняя степень тяжести)	Монотерапия изотретиноином	Системные антибиотики с комбинацией адапален/БПО или с азелаиновой кислотой	- Антиандрогены в комбинации с системными антибиотиками - Системные антибиотики в комбинации с БПО	- Топическая монотерапия - Монотерапия системными антибиотиками - Монотерапия антиандрогенами - Видимый свет - УФ-лучи
Узловые/конглобатные акне	Монотерапия изотретиноином	Системные антибиотики с азелаиновой кислотой	- Антиандрогены + системные антибиотики - Системные антибиотики + адапален и БПО или фиксированная комбинация адапалена с БПО	- Топическая монотерапия - Монотерапия системными антибиотиками - Монотерапия антиандрогенами - УФ-лучи - Монотерапия видимым светом

Сокращения: БПО — бензоила пероксид

прежде всего, на фоне применения эритромицина, что существенно ограничивает его применение.

С целью уменьшения антибиотикорезистентности *P. acnes* важно придерживаться следующих правил:

- применять антибактериальный препарат не более 8 недель;
- ограничить использование антибактериальных препаратов

Таблица 2. Алгоритм лечения акне у взрослых женщин

(по Dreno B., Layton A., Zouboulis C. и соавт., 2013)

	Комедоны в нижней 1/3 лица/переносицы	Воспалительный подтип: легкое течение с папулами	Воспалительный подтип: легкое-среднетяжелое течение с папулопустулами	Воспалительный подтип: тяжелое течение с папулопустулами	Воспалительный подтип: тяжелое течение с узлами
Косметические рекомендации	Бережное очищение (без мыла) + увлажнение				
Косметические процедуры	Без макрокомедонов: поверхностные пилинги С макрокомедонами: механические процедуры, комедо-экстракция, каутеризация	Поверхностные пилинги	Поверхностные пилинги фотодинамическая терапия	Внутриочаговое введение стероидов	
Лечение	Монотерапия: 1-я линия — топические ретиноиды 2-я линия — азелаиновая кислота или БПО	Монотерапия: азелаиновая кислота/БПО/ топические ретиноиды	Комбинированные препараты Топические реиноиды+азелаиновая кислота Антиандрогены/КОК	1-я линия: системный изотретиноин 2-я линия: гормональная терапия или системные антибиотики + БПО	Системная терапия: • Системный изотретиноин • Спиронолактон (50–150 мг/сут.) самостоятельно или в комбинации с КОК или системными а/б • КОК самостоятельно или в комбинации с системными антиандрогенами или изотретиноином • Системные а/б Наружная терапия: комбинированные препараты (адапален + БПО)

Сокращения: БПО — бензоилпероксид, КОК — комбинированные оральные контрацептивы

как по частоте назначения, так и по продолжительности;

- избегать совместного использования системных и топических антибактериальных препаратов;
- не назначать системные и топические антибактериальные препараты в качестве монотерапии и поддерживающей те-

рапии акне (Самцов А.В., 2014).

Гормональные средства. В настоящее время гормональная терапия является эффективным методом лечения и показана женщинам с гиперандрогенными состояниями и акне. Специалист гинеколог-эндокринолог

после детального обследования назначает блокаторы андрогенных рецепторов (ципротерона ацетат, спиронолактон, флутамид и др.), средства, ингибирующие продукцию овариальных андрогенов (комбинированные оральные контрацептивы, включающие ципротерона ацетат, дроспиренон и др.), а также анд-

рогенов надпочечникового происхождения (системные глюкокортикостероиды) (Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2014; Dreno B. и соавт., 2013).

Изотретиноин наиболее активно воздействует на важные звенья патогенеза акне (угнетает функцию сальных желез, подавляет дифференцировку себоцитов, нарушает сцепление фолликулярных кератиноцитов) (Самцов А.В., 2014). К настоящему моменту расширены наши представления о механизмах действия изотретиноина. Показано, что он оказывает не только выраженное противовоспалительное действие, но и локальный антиандрогенный эффект (Mandekou-Lefaki I. и соавт., 2003). Аргументирован также прием низких доз при среднетяжелом течении акне, продемонстрирована их безопасность (Nau H., 2001). В работах по-прежнему подчеркивается важность эффективной контрацепции на фоне терапии изотретиноином, даже при при-

еме низких доз препарата (Lee K.C. и соавт., 2014).

Имеются некоторые особенности ведения женщин с акне и детей. Алгоритм ведения женщин представлен в таблице 2.

При акне у новорожденных показан бережный уход за кожей, рекомендовано исключить контакт кожи с маслами. В тяжелых случаях показан 2,5% БПО.

Для лечения акне детского возраста и преадоlesцентных акне в качестве препаратов 1-й линии показаны:

- при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) — топические ретиноиды (адапален), БПО, адапален + БПО (ф.к.), комбинация адапален + БПО (ф.к.) + топический АБ;
- при акне средней степени тяжести — адапален + БПО (ф.к.), комбинация адапален + БПО (ф.к.) + топический АБ;
- при тяжелых акне — адапален + БПО (ф.к.) + системный АБ.

При отсутствии адекватного ответа на проводимое лечение показаны следующие препараты:

- при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) — добавление БПО или топического ретиноида (адапалена) (если уже не используются в комбинированной терапии), изменение концентрации или формы топического ретиноида, изменение топической комбинированной терапии;
- при акне средней степени тяжести — изменение концентрации или формы топического ретиноида, изменение топической комбинированной терапии, добавление системного антибиотика, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек);
- при тяжелых акне — замена системного антибиотика, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек).

Что касается различных косметологических методик, то применение лазеротерапии, светотерапии, фотодинамической терапии и др. в настоящее время носит характер открытых рекомендаций из-за малого количества доказательных исследований, подтверждающих их эффективность. Пилинги и фотодинамическая терапия были включены в алгоритмы ведения взрослых женщин с акне (таблица 2).

Поддерживающая терапия. После окончания основного курса лечения акне пациентам показана поддерживающая терапия сроком от 6 до 12 месяцев. Используют в интермиттирующем режиме адапален, адапален + БПО и азелаиновую кислоту (Thiboutot D. и соавт., 2009; Nast A. и соавт., 2012; Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2014).



Имеются новые данные о том, что акне протекают тяжело у тех пациентов, которые употребляют обезжиренные молочные продукты.