

ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ И АКНЕ: *диагностика, терапия и уход за кожей*

Акне доставляет пациентам не только эстетический, но и физический дискомфорт. Терапия этого заболевания может длиться годами, не всегда принося ожидаемых результатов. Какую роль в выборе правильной тактики лечения играет бактериологическая и гормональная диагностика? Почему именно дерматолог и косметолог зачастую оказываются теми специалистами, которые могут заподозрить у пациента более серьезный недуг, проявлением которого является акне?



ЯРОСЛАВ ЛАТА, врач-дерматовенеролог,
универсальная клиника Oberig, член EADV (European Academy
of Dermatology and Venereology)
Украина

Акне — хроническое рецидивирующее заболевание кожи, являющееся результатом гиперпродукции кожного жира и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением. Распространенность акне у подростков в возрастном диапазоне 12–21 год составляет 90% процентов, у людей старше 21 года — 15% (NIAAMS Web site Niemeier V., et al. 1998).

ГИПЕРАНДРОГЕННЫЕ СОСТОЯНИЯ

Кожа играет крайне важную роль в метаболизме стероидных гормонов, в том числе и андрогенов, действие которых осуществляется посредством специфических рецепторов. Поэтому для успешного лечения акне прежде всего необходимо диагностировать гиперандрогенные состояния.

Гиперандрогения (ГА) — состояние, которое обусловлено повышенным воздействием андрогенов.

Виды ГА

- Истинная ГА: повышенная продукция андрогенов в яичниках или надпочечниках.

- Периферическая ГА: чрезмерная трансформация тестостерона в дигидротестостерон в тканях.
- Рецепторная ГА: повышенная чувствительность к андрогенам органов-мишеней.
- Транспортная ГА: снижение «секс-связывающих белков».
- Ятрогенная ГА, связанная с приемом препаратов с андрогенным эффектом.

дом для направления пациента к смежным специалистам для исключения органической патологии желез внутренней секреции):

- общий и свободный тестостерон, антимюллеров гормон – СПКЯ (редко повышение показателей может свидетельствовать об опухоли яичников);
- дигидроэпиандростерон-сульфат (повышение может свидетельствовать о наличии опухоли



Местная терапия играет важнейшую роль в коррекции акне и является обязательной при проведении системной терапии. Но при ее назначении следует учитывать сезонность, так как некоторые активные ингредиенты препаратов могут вызывать фотосенсибилизацию кожи.

Практически всегда любая форма ГА сопровождается персистирующими акне, гирсутизмом у 5–15% женщин, синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) у 65–75% женщин.

Гормональные исследования, необходимые для диагностики ГА и определения ее вида (результаты исследований могут стать пово-

надпочечника или врожденной гиперплазии коры надпочечников);

- соотношение лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона (нарушение соотношения может свидетельствовать о СПКЯ);

- 17-оксипрогестерон (повышение его содержания может свидетельствовать о врожден-

ной гиперплазии коры надпочечников);

– пролактин — гиперпролактинемия;

– свободный кортизол (повышение его содержания может свидетельствовать о наличии синдрома или болезни Кушинга).

ГА встречается у 20% женщин и ассоциируется с повышенным риском:

- бесплодия — в 25–40%;
- осложнений беременности (гестационный диабет, преждевременные роды, преэклампсия);
- рака эндометрия (риск возникновения возрастает в 3 раза);
- сахарного диабета второго типа (риск возрастает в 5 раз);
- сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, дерматокосметологи на сегодняшний день часто оказываются первыми, кто может заподозрить серьезное заболевание и направить пациента к профильному специалисту.

Синдром поликистозных яичников является основной причиной истинной ГА у женщин и обуславливает:

- гирсутизм — 72%;
- акне — 15%;
- алопецию — 38%;
- ожирение — 60%;
- бесплодие — 33%;
- олиго-/ановуляцию — 100%.

МИКРОФЛОРА ПРИ АКНЕ

Ссылаясь на научные исследования, можно утверждать, что бактерии не являются непосредственной причиной заболевания, но инициируют местную воспалительную реакцию. Однако при длительном течении акне иногда обнаруживаются нехарактерные для кожи бакте-

рии-ассоцианты с выраженными патологическими свойствами. Для их диагностики выполняют стандартный БАК-посев с антибиотикограммой.

Мой личный опыт показал, что из 31 пациента в возрасте 13–18 лет с угревой болезнью средней и тяжелой степени, за

которыми велось наблюдение, у 38,7% диагностировали комбинированную микрофлору. По степени доминирования были определены следующие бактерии: *S. aureus*, *P. vulgaris*, *P. auruginosa*, *C. xerosis* и *E. coli*. Интересно, что все изолированные штаммы *P. auruginosa* были

Сальные железы



Сальные железы (*Glandulae sebaceae*) впервые были описаны итальянским биологом и врачом Марчелло Мальпиги в 1689 году. Они происходят из эктодермального зародышевого листа и являются альвеолярными железами с разветвленным конечным отделом. Клетки, которые выстилают полость железы, аналогичны клеткам базального слоя эпидермиса и обладают способностью к самообновлению. Располагаются сальные железы в верхней трети дермального слоя кожи и, как правило, связаны с волосяным фолликулом. Функционируют по голокриновому типу (после накопления секрета клетка полностью разрушается, и ее остатки включаются в состав секрета) и регулируются половыми гормонами. Сальные железы неравномерно расположены на поверхности кожи:

- на лице и волосистой части головы — около 700 сальных желез на 1 кв. см;
- на остальных участках тела — приблизительно в 10–20 раз меньше, чем на лице.

Выделяют три типа сально-волосяных фолликулов. При заболевании акне обычно поражается только 3-й тип, с крупными сальными железами и широкими выводными протоками, что обуславливает визуализацию пор на лице (иногда до 2,5 мм в диаметре; около 800 на 1 кв. см).

резистентными к рокситромицину, спирамицину, кларитромицину, клиндамицину, эритромицину, цефтриаксону.

У 61,3% наблюдаемых был диагностирован один вид микроорганизмов: из них у 26,3% — *P. acnes*, 42,1% — коагулазонегативные стафилококки, 15,8% — облигатные анаэробы *Bacteroides spp.*, 10,5% — *S. pyogenes* и 5,3% — *C. xerosis*, которые показали высокую чувствительность к спирамицину, клиндамицину, цефтриаксону. Из этого можно сделать вывод, что пренебрегать бактериологической диагностикой при утренней болезни не стоит. Следует опираться на показатели антибиотикограммы, поскольку верный подбор антибактериального средства сокращает время клинического выздоровления.

При попадании бактериальных токсинов в дермальный слой кожи возникает миграция лимфоцитов в очаг воспаления, активация системы комплемента, позитивный таксис нейтрофильных лейкоцитов. Нейтрофилы способны выделять литические ферменты, способствуя еще большему повреждению эпителия фолликула. В результате выраженного воспалительного процесса образуются свободные радикалы кислорода, гидроксильные группы, супероксиды перекиси водорода. На более поздних стадиях при разрушении стенок выводных протоков или сальной железы в процесс вовлекаются макрофаги и гигантские клетки. Одним из инициаторов воспаления является паразит железница угревая (*Demodex folliculorum*), которая может активно паразитировать только при попадании на себорейные участки кожи, где повышена продукция кожного жира. На других участках кожи она не живет. Доказать роль демодекса как причины или фактора, провоцирующего обострение акне, возможно только одним методом — исключив его.

ТЕРАПИЯ АКНЕ

Системная терапия

Препаратами выбора в первую очередь являются тетрациклины, для беременных и кормящих женщин — эритромицин (но следует помнить о высокой резистентности к макролидам, наблюдаемой на территории постсоветского пространства). Также свою эффективность, сопоставимую с тетрациклином, демонстрирует триметоприм в дозе 400–600 мг/день. Хороший ответ на лечение мы получаем при назначении 100 мг/день доксициклина, курсом до 30 дней. Цефалоспорины применяются в порядке исключения ввиду их плохого проникновения в сальноволосую аппарат из-за выраженного гидрофильного свойства. На последней



ELDAN
cosmetics

Профессиональная
линия ELDAN Cosmetics:

уникальные формулы
совершенной кожи

Эксклюзивный представитель
марок ELDAN Cosmetics и MesoSet - ООО «АСТАРТА»
www.eldancosmetics.ru www.mesoset.ru www.astarta.ru

Москва: ул. Б.Семеновская, д.40, тел.: (495) 259-01-08 astarta_msk@mail.ru
Санкт-Петербург: Московский просп., д.103, корп.3, тел.: (812) 718-54-80
astarta_spb@mail.ru

Региональные представители:

Анапа: (914) 771-09-14; Астрахань: (999) 600-75-05; Владивосток: (4232) 65-19-19;
Барнаул: (3852) 45-00-38, (3852) 71-73-77; Ижевск: (909) 061-78-02, (906) 816-72-11;
Екатеринбург: (343) 201-37-97, (922) 102-03-20; Нижний Новгород: (904) 785-49-11
Иркутск: (3952) 24-13-70, (3952) 23-58-25; Калининград: (908) 290-10-25;
Кемерово, Новокузнецк: (903) 985-92-90; Киров: (912) 728-74-11;
Краснодар: (918) 018-27-01; Курск: (4712) 58-46-35; Махачкала: (8722) 62-40-35;
Мурманск: (963) 360-45-33; Новосибирск: (383) 292-94-98; Самара: (927) 005-69-45;
Пятигорск: (928) 304-64-65; Ростов-на-Дону: (928) 763-45-40; Сочи: (964) 944-88-88;
Севастополь: (978) 753-25-73; Ставрополь: (8652) 99-78-99; Сургут: (3462) 90-32-20;
Хабаровск: (4212) 47-00-75; Челябинск: (351) 267-46-43, (351) 217-80-90

эстетические решения
в области врачебной
косметологии

meso set



сессии ЕАДВ (Европейской академии дерматологии и венерологии) (2016, Австрия, Вена) были четко сформулированы следующие рекомендации: избегать монотерапии одним препаратом, ограничивать длительность приема антибиотиков, учитывать результаты бактериологического исследования содержимого пустул с определением чувствительности к антибиотикам, использовать комбинацию антибиотиков с бензола пероксидом.

Применение системных глюкокортикостероидов оправдано при ГА надпочечникового генеза, когда повышение сывороточного дигидроэпиандростерона-сульфата сочетается с дефицитом 11- или 21-гидроксилазы. Низкие дозы преднизолона (5 мг/день) или метилпреднизолона (4 мг/день) назначают для подавления производства андрогенов надпочечниками. Женщинам со СПКЯ показан прием антиандрогенов. Ципротерон ацетат блокирует рецепторы к андрогенам в органах-мишенях, позволяет уменьшить явления андрогенизации, в том числе и ее дерматологические признаки: себорейный дерматит, новые элементы сыпи при угревой болезни. Высокая доза ципротерона ацетата содержится в препарате «Андрокур», который назначают с 5-го по 14-й день менструального цикла. «Диана-35» представляет собой комбинированный контрацептивный препарат, содержащий 2 мг ципротерона ацетата и 35 мг этинилэстрадиола, и наряду с антиандрогенным эффектом оказывает выраженное гестогенное и антигонадотропное действие. Препараты применяются длительно — от 6 месяцев до 1 года. Существуют и другие комбинированные контрацептивные препараты, показывающие хороший результат. Но при назначении тех или иных перо-

ральных контрацептивов необходимо учитывать вопросы репродукции. Для этого обязательно включать в команду врачей эндокринолога и гинеколога.

В настоящее время при тяжелых степенях акне назначают системный изотретиноин — единственный препарат, влияющий на все звенья патогенеза акне. Суточная доза может составлять 0,5–1,0 мг на 1 кг массы тела и не должна превышать 60–80 мг в сутки. Применение этого средства может быть ограничено в связи с его тератогенным эффектом и риском побочных явлений (хей-

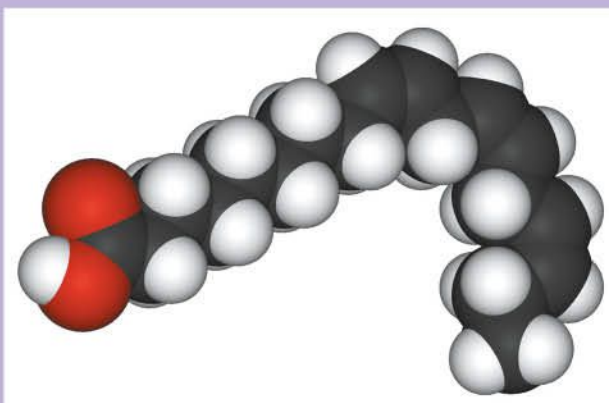
лита, сухости кожных покровов, артралгии, миалгии, повышения СОЭ, нарушения липидограммы). Контроль печеночных проб при приеме изотретиноина 1 раз в 4 недели обязателен.

Топическая терапия

Для местной терапии угревой болезни в первую очередь применяют следующие препараты и их комбинации:

- бензоила пероксид — в концентрации 2,5% и 10% в чистом виде или в комбинациях с серой, нитроимидазолами, гликолевой кислотой, лактатом цинка;

Кожный жир



В состав кожного сала входят триглицериды жирных кислот (около 50%), эфиры восков (около 20%), сквален (около 10%), свободные жирные кислоты (около 5%), холестерин (около 5%), стеролы (около 1%), другие вещества (около 10%).

При угревой болезни ускоренный синтез кожного жира приводит к изменению состава липидов кожи. В эпидермальных липидах уменьшается доля ацетилцерамидов с линолевой кислотой и повышается содержание сапиеновой кислоты — основной жирной кислоты кожного сала. *P. acne* выделяют липазу — ферменты, которые расщепляют триглицериды, что приводит к образованию большого количества свободных жирных кислот, которые, проникая в эпидермис, замещают линоленовую кислоту в составе ацетилцерамидов. Линоленовая кислота регулирует активность деления кератиноцитов, подавляя образование фермента трансглутаминазы. Трансглутаминаза участвует в синтезе кератинов 1 и 10, белков (инволюкрин, лорикрин и филлагрина), которые скрепляют роговые чешуйки. Недостаток линоленовой кислоты приводит к гиперкератинизации и затруднению оттока кожного сала, что обуславливает формирование комедонов и создает благоприятную среду для развития инфекции.

- антибиотики — тетрациклины, эритромицин или клиндамицин в концентрации 1–4%;
- азелаиновая кислота (крем или гель, 20%);
- ретиноевая кислота (0,01–0,05%);
- сульфаниламиды;
- резорцинол (2%) в комбинации с серой (5%);
- салициловая и борная кислоты (1–2%).

Местная терапия играет важнейшую роль и является обязательной при проведении системной терапии, но при ее назначении следует учитывать сезонность, так как некоторые активные ингредиенты препаратов могут вызывать фотосенсибилизацию кожи.

Результативным является применение химических пилингов: салицилового, трихлоруксусно-

го, пилинга Джесснера. Эффективной новинкой на рынке в 2017 году стал пилинг, разработанный проф. Е.Ю. Ерошкиным, представляющий собой раствор для глубокой дезинфекции сальноволосяных фолликулов. В его состав входят салициловая и молочная кислоты, камфора, йод, спирт и вода. Благодаря оптимальным концентрациям кислот он оказывает терапевтический эффект.

УХОД ЗА ПРОБЛЕМНОЙ КОЖЕЙ

Каждодневный уход должен заключаться в регулярном (не менее 2 раз в день) очищении кожи с помощью специальных средств, а также нанесении гелей, кремов,

сывороток, эмульсий с маркировкой «не камедогенно». Зачастую дневные препараты содержат матирующие (в течение 4–12 часов) и себорегулирующие ингредиенты. Вечером применяют средства с АНА или LНА.

Подводя итог, необходимо акцентировать внимание на том, что акне — это заболевание и только при помощи косметической коррекции порой невозможно достичь долгой и стойкой ремиссии. В моей практике встречаются пациенты, которые десятилетиями занимаются лечением и не получают должного результата, утратив всякую веру в выздоровление. Рациональный медицинский подход к диагностике и лечению данного заболевания является наиважнейшей задачей врача.

Клинический случай I

Пациент П., 16 лет. Обратился с жалобами на гнойные высыпания на коже спины.

Из анамнеза. Пациент впервые отметил появление высыпаний в возрасте 14 лет. Изначально это были «красные прыщики», которые после проведения неоднократных чисток заполнились гноем и стали твердыми на ощупь.

Диагноз: «угревая болезнь, осложненная микст-инфекцией».

Назначения. Основываясь на результате БАК-посева, была выявлена нехарактерная микрофлора с выраженными патологическими свойствами. На данный момент пациент получает первую линию терапии:

1. Комбинация офлоксацина (400 мг) 1 раз в день, курс — 21 день, доксициклин (50 мг) 1 раз в день, курс — 30 дней.

2. «Симбитер» по 1 саше 2 раза в день, курс — 30 дней.

3. «Гепаклин» по 1 капсуле, 3 раза в день; курс — 30 дней.

Результаты. В настоящее время пациент продолжает принимать пре-



Фото 1. Пациент П., 16 лет, с диагнозом: «акне, осложненные вторичным присоединением микст-инфекции (*E. coli*, *P. vulgaris*, *Candida alb.*, *Klebsiella pneumoniae*).

параты. Клинический случай приведен для демонстрации важности диагностики бактериального компонента

воспаления, позволяющей назначить корректное лечение с целью устранения патогенной микрофлоры.

Клинический случай 2

Пациент Т., 1,5 месяца. За помощью обратились родители. Ребенку был поставлен диагноз: «атопический дерматит». Маму смущало наличие прозрачной жидкости в высыпаниях, что и послужило поводом к обращению.

Из анамнеза. Мелкие высыпания на щеках появились с 3-й недели жизни младенца. Высыпания «не реагировали» на кормления, прием гигиенических процедур. Имели сгруппированный характер. Пациент получал назначенное педиатром лечение: «Фенистил» капли по 5 капель 2 раза в день, курс — 5 дней, локально наносили увлажняющие средства. Мама соблюдала гипоаллергенную диету.

Диагноз: «акне новорожденных».

Назначения. Родители получили информацию о механизме развития патологии. Были даны рекомендации по уходу за кожей малыша: умывание с раствором «Цитеал» 2 раза в день, обработка раствором «Декасан» после каждого умывания.



а



б

Фото 2. Пациент Т., 1,5-месяца с диагнозом «акне новорожденных»: а — до, б — через 7 дней после назначенного лечения.

Результаты. Через 7 дней остались единичные высыпания без жидкого содержимого.

Клинический случай 3

Пациент В., 14 лет. Обратился с жалобами на деформирующие нос высыпания, болезненные и плотные на ощупь.

Из анамнеза. Заболевание проявилось около 1 года назад. За этот период было проведено множество процедур механических чисток лица, химических пилингов, около 10 процедур криомассажа. Пациент результатами терапии удовлетворен не был.

Диагноз: «кистозные акне».

Назначения. Общий анализ крови, биохимический анализ крови, липидограмма.

По результатам исследований:

— перорально: «Акнетин» по 8 мг, 1 раз в день, курс — 3 месяца;

— наружно: гель для умывания Bioderma Sebium — 2 раза в день, утром — локально на высыпания гель «Скинорен», вечером — локально лосьон №3 из коллекции лосьонов «Евгений Ерошкин ТМ», феноловая маска, крем «Розамет».



а



б


Фото 3. Пациент В., 14 лет, с диагнозом «кистозные акне»: а — до; б — после прохождения курса лечения акне.

Клинический случай 4

Пациентка Д., 24 года. Обратилась с жалобами на неровности рельефа и изменения цвета кожи.

Из анамнеза. Раньше страдала высыпаниями, теперь остались их последствия. Ранее предлагали сделать лазерную шлифовку — отказалась.

Диагноз: «постакне».

Назначения. ТСА-пилинг 30% «Евгений Ерошкин ТМ», 6 слоев с экспозицией до 4 минут — однократно. 



а

б

в

Фото 4. Пациентка Д., 24 года, с диагнозом «постакне»: а — до; б — во время нанесения ТСА-пилинга; в — после процедуры ТСА-пилинга. (Совместное ведение пациентки с врачом-дерматологом Денисом Щетининым (Россия, г. Хабаровск)).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хебиф Т.П. Х99. Клиническая дерматология. Акнеподобные и папулосквамозные дерматозы/ Томас П. Хебиф; пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 224 с.: ил.
2. Кожа человека. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека. 2-е изд. М.: ООО «Адвансел Солюшенс», 2016. 360 с.
3. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. 2-е изд. / под ред. В.П. Адаскевича и Д.В. Романова. 2015.
4. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. 2014.
5. Ерошкин Е.Ю. Практическое руководство по диагностике и лечению угревой болезни. 2017. 112 с.: ил.