ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ

ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ **«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»**

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

 КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.И. ПРОХОРЕНКО С КУРСОМ КОСМЕТОЛОГИИ И ПО

**Реферат**

**«Акне»**

**Ординатура** по специальности дерматовенерология

**Сроки обучения:** 1 сентября 2022 года – 31 августа 2024 года

**Автор**: Панова Наталья Викторовна

**Рецензент**: заведующий кафедрой дерматовенерологии профессора В.И. Прохоренко с курсом косметологии и ПО Карачева Ю.В.

Глава 1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ Акне представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание кожи, являющееся результатом гиперпродукции кожного сала и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением. Несколько десятилетий назад одним из ведущих факторов в развития этого дерматоза рассматривались Propionibacterium acnes, чем было обусловлено широкое применение топических и системных антибактериальных препаратов при акне. В настоящее время установлено, что акне – мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого ключевую роль играют четыре патогенетических звена: нарушение продукции и состава кожного сала, фолликулярная эпидермальная гиперпролиферация, присутствие и размножение в сальных железах и их протоках Propionibacterium acnes, воспаление. 7 Итак, первое звено патогенеза – избыточная продукция кожного сала то есть себорея. Гиперпродукция себума возникает на фоне различных эндокринных нарушений. Сальные железы являются мишенью для полового гормона тестостерона, который при участии 3-β - гидроксид-дегидрогеназы и 17-β – гидростероид-дегидрогеназы образуется из «слабого» андрогена дегидроэпиандростерона (DHEA). На поверхности себоцитов имеются рецепторы к тестостерону, взаимодействуя с которыми при участии 5-αредуктазы, тестостерон метаболизируется в более активный андроген – дегидротестостерон. Последний непосредственно влияет на увеличение продукции кожного сала и формирование себореи. Таким образом, изменения гормонального статуса как физиологические, так и патологические влекут за собой изменение регуляции секреции сальных желез. В то же время, следует учитывать генетическую детерминированность чувствительности андрогенных рецепторов и активности 5-α-редуктазы. Помимо регуляции секреции кожного сала, андрогены оказывают влияние на митотическую активность клеток эпидермиса волосяного фолликула, принимая участие в следующем звене патогенеза акне - фолликулярной эпидермальной гиперпролиферации или гиперплазии. Под влиянием половых стероидных гормонов, в первую очередь андрогенов, в эпителии верхней части волосяного фолликула происходят изменения с формированием гиперкератоза, что способствует образованию пробки в его устье. В свою очередь это приводит к скоплению в нижней части фолликула кератиновых масс, избытка кожного сала и различных бактерий. Затем последовательно происходит расширение верхней части волосяного фолликула и как результат образование первичного очага акне - микрокомедона. Микрокомедон, содержащий кератин, кожное сало, бактерии продолжает расширяться, что приводит к разрыву стенки фолликула и инициации воспалительного процесса. Помимо андрогенной стимуляции, регулирующими процесс пролиферации кератиноцитов в волосяном фолликуле являются линоленовая кислота и интерлейкин - 1α (ИЛ - 1α). 8 Линолевая кислота является эссенциальной жирной кислотой в коже. Показано, что у больных акне концентрация ее понижена. Либо изначально нормальное содержание линолевой кислоты может быть снижено за счет увеличенной продукции кожного сала. Сниженный уровень линолевой кислоты способствует фолликулярной гиперпролиферации кератиноцитов и синтезу провоспалительных цитокинов. Микрокомедоны клинически не проявляются. При прогрессировании патологических изменений происходит формирование воспалительных очагов или комедонов. Считается, что воспаление развивается в ответ на присутствие и активное размножение бактерий, в первую очередь Propionibacterium acnes, являющихся третьим патогенетическим звеном в развитии акне. На сегодняшний день установлена также роль ряда других сапрофитных микроорганизмов: Staphylococcus epidermidis, грибов рода Pityrosporum. Исследованиями было показано, что воспалительные изменения присутствуют даже на доклинической стадии, то есть в микрокомедонах. При этом повышенная экспрессия интерлейкина -1(ИЛ-1) в очагах была отмечена как в присутствии Propionibacterium acnes, так и без них. Активное же размножение бактерий, выработка ими ферментов липаз, протеаз, хемотактических факторов, присутствие свободных жирных кислот и радикалов свободного кислорода способствует поддержанию воспалительного процесса как внутри сально-волосяного фолликула, так и при его разрыве внутри дермы. Таким образом, третьим неотъемлемым патогенетическим звеном акне является воспаление. Первыми на воспалительные изменения внутри комедона и выход его содержимого в дерму реагируют CD4+ лимфоциты, затем нейтрофилы и макрофаги. Следствием активации иммунокомпетентных клеток является запуск каскада иммунных реакций с повышенной секрецией провоспалительных цитокинов ИЛ - 1, ИЛ – 8, ИЛ – 12 и фактора некроза опухоли – α. Кроме того, повышенная выработка этих цитокинов стимулируется взаимодействием Propionibacterium acnes с толл-подобными 9 рецепторами на моноцитах и полиморфноядерных клетках, окружающих фолликул. Резюме. Патогенез акне многофакторный и сложный. Основными звеньями его являются: - повышенная секреция кожного сала, - нарушение кератинизации в эпидермисе волосяного фолликула, - наличие Propionibacterium acnes, - воспаление.

**КЛАССИФИКАЦИЯ АКНЕ Существует большое количество классификаций акне. Основной является** классификация по МКБ 10. Хотя, в этой классификации нет четкого распределения акне по патогенетическим вариантам, возрастам, клинической картине - она наиболее часто используется в повседневной практике, в статистической обработке заболеваемости. Классификация по МКБ 10. L70 Угри L70.0 Угри обыкновенные [acne vulgaris] L70.1 Угри шаровидные L70.2 Угри осповидные L70.3 Угри тропические L70.4 Детские угри L70.5 Acne excariee des jeunes filles L70.8 Другие угри L70.9 Угри неуточненные Наиболее подробной для освоения различных форм заболевания в сочетании с возрастными особенностями, с формами течения акне считается клиническая классификация, предложенная Plewig и Kligman (Plewig, G, Kligman, AM. Classification of acne vulgaris. in: Acne and Rosacea. Springer-Verlag, Berlin; 1993.) 1. Юношеские угри (acne juveniles): а) комедоны (acne comedonica); б) папулопустулезные угри (acne papulopustulosa); в) узловатокистозные угри (acne nodulocystica); г) молниеносные угри ( acne fulminans). 2. Угри взрослых (acne adultorum): а) поздние угри (acne tarda); 11 б) инверсные угри (acne inversa; hidradenitis suppurativa); в) «bodybuilding acne»; г) конглобатные или нагроможденные акне ( acne conglobata); д) pyoderma faciale. 3. Угри детского возраста (childhood acne): а) угри новорожденных (acne neonatorum); б) угри детей (acne infantum). 4. Угри, вызванные экзогенными причинами (acne venenata, cosmetic acne, contact acne). 5. Угри, вызванные механическими факторами (acne mechanica). 6. Акнеиформные высыпания.

 ЛЕЧЕНИЕ АКНЕ Учитывая сложный многофакторный механизм развития акне, лечение этого дерматоза должно воздействовать на все звенья патогенеза и преследовать своей целью нормализацию кератинизации фолликулов, снижение активности сальных желез, уменьшение популяции P. acnes, противовоспалительный эффект. Современный подход к лечению акне подразумевает назначение терапии в зависимости от клинической формы и степени тяжести заболевания. Дифференцированный подход к выбору метода в зависимости от клинических проявлений основывается на выделении комедональных, папулопустулезных, конглобатных акне. При оценке степени тяжести принято выделять легкую, среднюю и тяжелую. Для оценки степени тяжести акне в настоящее время используется классификация, основанная на подсчете невоспалительных и воспалительных элементов. К невоспалительным относятся закрытые и открытые комедоны, к воспалительным - папулы, пустулы, узлы. Папулы представляют собой воспалительные элементы диаметром менее 5 мм, пустулы – воспалительные элементы диаметром менее 5 мм с видимым гнойным содержимым, узлы – воспалительные элементы диаметром более 5 мм. Существует несколько методов оценки тяжести акневысыпаний. Одни из них предлагают пользоваться качественной оценкой невоспалительных и воспалительных элементов: нет, мало, в большом количестве. Другие методики предполагают подсчет количества элементов. При этом, под легкой степенью тяжести подразумевается наличие на коже лица до 10 комедонов и папулопустул, под средней – более 10 папулопустул и менее 5 узлов, под тяжелой – наличие множественных узлов (конглобатов). Исходя из вышесказанного, рассмотрим лечение четырех вариантов акне: 1. Комедональные акне; 2. Папулопустулезные акне легкой и средней степени тяжести; 3. Папулопустулезные акне тяжелые / узловатые акне средней степени тяжести; 29 4. Тяжелые узловатые акне (конглобатные акне). В соответствии с современными требованиями для каждого метода лечения должен быть применим тот или иной уровень силы рекомендации. Принято выделять высокий, средний и низкий уровни. А. Комедональные акне. Препараты с высоким уровнем силы рекомендаций. Нет. К препаратам со средним уровнем силы рекомендаций при комедональных акне относятся топические ретиноиды (адапален). Адапален 0,1%, гель, крем, обладает противовопалительным и выраженным комедонолитическим (воздействует на открытые и закрытые комедоны) действием. Предполагается, что при местном применении он нормализует дифференцировку фолликулярных эпителиальных клеток и кератинизацию, предотвращая образование микрокомедонов. Гель или крем равномерно наносят тонким слоем, не втирая, на пораженную поверхность кожи, предварительно очищенную и высушенную, 1 раз в сутки, не менее чем за 1 час перед сном. При необходимости использования других средств для лечения угревой сыпи адапален применяют вечером, а другие средства — утром. Продолжительность курса лечения определяется дерматологом. Терапевтический эффект начинает проявляться через 1–2 нед, стойкое улучшение обычно наблюдается через 8–12 нед. К препаратам с низким уровня силы рекомендаций – бензоила пероксид и азелаиновая кислота. Бензоила пероксид. Обладает антибактериальным и кератолитическим действием. Активен в отношении Propionibacterium acnes. Снижает содержание липидов и жирных кислот в кожном сале, обладает умеренным десквамативным эффектом, уменьшая появление комедонов и акне. Выпускается в форме геля 2,5-5-10%. Применяют 2 раза в сутки наружно, на тщательно очищенную кожу, наносят точечно на элементы. Терапевтический эффект развивается после 4 недель лечения, стойкое улучшение - после 3 месяцев лечения. 30 Азелаиновая кислота. Выпускается в форме 15% геля и 20% крема. Оказывает противомикробное действие как на поверхности кожи, так и в сальных железах, обладает противовоспалительным эффектом. Крем равномерно и тщательно втирают 2 раза в сутки на предварительно очищенные участки кожи и лица и, при необходимости, шеи и верхней части груди, пораженные угревой сыпью. Препарат следует регулярно применять в течение всего курса лечения. Длительность курса составляет в среднем 2–4 месяца. При необходимости его можно продлить до 6 месяцев. Улучшение наступает в среднем через 2–4 недели после начала лечения. При необходимости повторного курса лечения рекомендуют сделать перерыв на 1–2 месяца. Топические антибиотики, антиандрогенные препараты, системные ретиноиды не показаны для лечения этого типа акне. Б. Папулопустулезные акне легкой и средней степени тяжести. К препаратам с высоким уровнем силы рекомендаций при папулопустулезных акне легкой и средней степени тяжести относятся комбинированные препараты адапалена и бензоила перкосида. Адапален (0,1%) + бензоилпероксид (2,5%), гель наносится легким прикосновением равномерно на пораженные участки кожи 1 раз/сут перед сном, предварительно очистив и высушив кожу. Курс лечения составляет от 2 до 4 недель. Повторный курс лечения возможен после консультации с врачом. Продолжительность лечения должно устанавливаться врачом на основании динамики клинической картины заболевания. При необходимости курс лечения может составлять несколько месяцев. К препаратам со средним уровнем силы рекомендаций при папулопустулезных акне легкой и средней степени тяжести относятся азелаиновая кислота, топические ретиноиды, бензоила пероксид. В случае распространенных папулопустулезных высыпаний средней степени тяжести возможно назначение системных антибиотиков внутрь в сочетании с топическими ретиноидами или комбинированными препаратами 31 адапалена и бензоила перкосида. Препаратами выбора являются: доксициклин, капсулы, 100-200 мг в сутки перорально в течение 4-8 недель или тетрациклин, таблетки, 1,0 г в сутки перорально в течение 4- 8 недель. К препаратам с низким уровнем силы рекомендаций относятся топические комбинированные средства эритромицина и третиноина, комбинированные препараты изотретиноина и эритромицина, перорально цинк. Не рекомендуется при папулопустулезных акне легкой и средней степени тяжести монотерапия антибактериальными препаратами для наружного применения, ультрафиолетовая терапия, лечение системными антиандрогенными препаратами или изотретиноином. В. Тяжелые папулопустулезные акне. К препаратам с высоким уровнем силы рекомендаций при тяжелых папулопустулезных акне относится системный изотретиноин. Изотретиноин - стереоизомер полностью транс-ретиноевой кислоты (третиноина). Установлено, что улучшение клинической картины тяжелых форм акне связано с подавлением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Кроме того, доказано противовоспалительное действие изотретиноина на кожу. В соответствии с инструкцией по применению лекарственного средства Государственного реестра лекарственных средств, лечение изотретиноином следует начинать с дозы 0.5 мг/кг массы тела/сут. Показано, что частота ремиссии и профилактика рецидивов оптимальны при использовании курсовой дозы 120 -150 мг/кг (на курс лечения), поэтому продолжительность терапии у конкретных больных меняется в зависимости от суточной дозы. Сроки терапии составляют 4-12 месяцев. При наличии побочных эффектов лечение можно продолжить в меньшей дозе, однако проводить его дольше. Изотретиноин противопоказан беременным из-за выраженного тератогенного эффекта. Женщинам детородного возраста он назначается на фоне эффективной контрацепции. В процессе лечения пациентам проводятся клинико-лабораторные исследования: 32 клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с исследованием АСТ, АЛТ, триглицеридов, холестерина, билирубина, креатинина. Указанные исследования проводят до начала лечения, через 1 месяц после начала терапии, затем 1 раз в три месяца. Наступление беременности возможно только по прошествии двух месяцев с момента окончания терапии изотретиноином, поскольку препарат является потенциальным тератогеном. Наиболее часто отмечающимися побочными действиями при терапии изотретиноином являются хейлит, сухость кожи, шелушение, реже – алопеция, конъюнктивит, головная боль, артралгии. Большинство побочных действий зависят от дозы. При назначении рекомендованных доз соотношение пользы и риска, учитывая тяжесть заболевания, приемлемо для больного. Побочные явления носят обратимый характер и регрессируют при коррекции дозы или отмене препарата. Побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникают часто, носят обратимый характер и корректируются при помощи наружных увлажняющих средств. К препаратам со средним уровнем силы рекомендаций при тяжелых папулопустулезных акне относятся системные антибиотики в комбинации с адапаленом или с комбинированными препаратами адапалена и бензоила пероксида или в комбинации с азелаиновой кислотой. К препаратам с низким уровнем силы рекомендаций при тяжелых папулопустулезных акне относятся системные антиандрогенные препараты в комбинации с системными антибиотиками, в комбинации с наружной терапией, системные антибиотики в комбинации с бензоила пероксидом. Не рекомендуется при тяжелых папулопустулезных акне наружная терапия без системного лечения, системные антибиотики в качестве монотерапии, системные антиандрогенные препараты в качестве монотерапии, ультрафиолетовая терапия. Г. Узловатые/конглобатные акне. 33 К препаратам с высоким уровнем силы рекомендаций при конглобатных акне относится системный изотретиноин в качестве монотерапии. К препаратам со средним уровнем силы рекомендаций при конглобатных акне относятся системные антибактериальные препараты в комбинации с азелаиновой кислотой. К препаратам с низким уровнем силы рекомендаций при конглобатных акне относятся системные антиандрогенные препараты в комбинации с системными антибиотиками, системные антибактериальные препараты в комбинации с адапаленом или с бензоила пероксидом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Кубанов А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней – М: Миа, 2009 - 129 -132с

2. Руководство по дерматокосметологии. / Под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского. Санкт-Петербург, Издательство Фолиант, 2008. – 632 с.: ил.

3. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3т // Клаус Вольф, Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др.; пер. С англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. – М.: Издательство Панфилова: Бином. Лаборатория знаний, 2012. – Т.1. – 868с. 4. Акне и акнеформные дерматозы. А.В. Самцов. Москва -2009. С.287 Дополнительная 1. Детская дерматология/ Пер. с нем. под ред. АА. Кубановой, А.Н. Львова. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – с. 648: ил. 2. Дерматовенерология. Национальное руководство./ Под редакцией Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. Москва, «Гэотар-Медиа», 2011.- 1021 с.

4. Cуворова К.Н.//Гиперандрогенные акне у женщин.Москва-Новосибирск, Издат. « Экор » 2000.-С.12-27 5. Ахтямов С.Н., Сафарова Г.Г. Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза.// Российский журнал кожных и венерических болезней-1998.- №5.- С. 54-58

5. Богданова Е.А., Телунц А.В. Гирсутизм у девочек и молодых женщин// М.- 2002.- С.1-21 7. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Москва- 2013. 8. H.P.M. Golnik, B. Dreno. Pathophysiology and management of acne. JEADV, 2015; 29(Suppl.4):1-2. 9. European Evidence-based (S3) Guidelines for the treatment of Acne/ JEADV 2012, V.26, Suppl.1 10. Acne. Causes and Practical Management./ F. William Danby – Wiley Blackwell, 2015. 11. Plewig G., Kligman A.M. // Acne and rosacea . Berlin/2005