**УДК:616.53-002-02-092-055.2**

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ У ЖЕНЩИН**

*Литвин Е.С, Дащук А.А.*

***Ключевые слова:*** угревая болезнь, классификация, клинические проявления.

Акне, или угревая болезнь (УБ), относится к одному из самых распространенных заболеваний кожи и в пубертатном периоде встречается в той или иной степени выраженности практически у 100% юношей и 90% девушек. Пик заболеваемости, как правило, приходится на 15–16 лет. У юношей заболевание имеет более распространенный и тяжелый характер. Угревая болезнь в возрасте 12–24 лет называется acne vulgaris. Проявление угревой болезни в старших возрастных группах классифицируется как acne tarda. Стоит отметить, что в последние годы растет число женщин с поздними формами акне. Согласно данным Ch. Colleir и соавт., в подростковом возрасте заболеваемость акне практически одинакова у представителей обоих полов, в то время как поздние угри гораздо чаще наблюдаются у женщин. Так, по данным различных исследований, доля пациенток с угревыми высыпаниями в возрасте 25–40 лет составляет 40–54%. В исследованиях, проведенных G. Dummont–Wallon и соавт., J. Rosso, C. Williams и соавт., средний возраст женщин с акне составил 31,8; 32,4 и 26,5 лет соответственно. В многоцентровом исследовании, проведенном в США в период с 1990 по 1999 г., было выявлено, что средний возраст больных акне увеличился с 26,5 до 40,5 лет [1,7].

Одним из главных вопросов, обсуждаемых в литературе по поводу acne tarda, является возраст пациентки, с которого мы можем говорить о диагнозе поздних акне. Большинство отечественных и зарубежных специалистов сходятся во мнении, что это возраст 25 лет, в независимости от того, был ли это дебют заболевания или это постоянно рецидивирующие длительно существующие угревые высыпания, продолжающиеся с подросткового периода. У большинства женщин с acne tarda (около 80%, по разным данным) – это непрерывное (персистирующее) течение акне, начиная с пубертатного периода; реже встречаются акне позднего дебюта, возникающие после 25 лет и старше (20–40% случаев), и, наконец, наиболее редкая форма поздних акне – рецидивирующие акне или акне со «светлым промежутком», дебютирующие в подростковом возрасте, которые характеризуются длительным периодом ремиссии и вновь появляются в зрелом возрасте [1,3].

Среди клинических проявлений УБ у женщин наиболее распространена папулопустулезная форма – у 70–80% больных акне, комедональная форма и самое тяжелое проявление акне – конглобатные угри – встречаются у 15–20% больных. В отличие от подростковых угрей, характеризующихся, как правило, распространенностью патологического процесса, преобладанием среднетяжелых и тяжелых форм заболевания, при поздних акне у большинства больных диагностируется комедональная и папулопустулезная форма заболевания . Процесс локализуется в основном в области лица, реже – в области верхней трети туловища, тяжелые узловато–кистозные акне встречаются редко. Следует также отметить, что у больных с поздними формами акне помимо угревых высыпаний отмечаются признаки обезвоживания кожи вследствие предшествующего медикаментозного лечения, нерационального базисного ухода, а также фоновых возрастных изменений кожи. Было обнаружено, что у пациенток с поздними акне местное или системное применение антибиотиков, как правило, оказывается малоэффективным, по данным R. Rivera, A. Guerra, 82% женщин нечувствительны к антибиотикотерапии. Длительное торпидное течение и нерациональная терапия заболевания часто приводят к проявлениям постакне: рубцовым изменениям и поствоспалительной гиперпигментации [].

Проведенные исследования показали, что развитие и течение дерматоза во многом зависит от семейной (генетической) предрасположенности, а также от типа, цвета кожи и национальных особенностей. Акне – это заболевания с высоким семейным накоплением (50%). Прослеживается общая закономерность: чем чаще встречается и тяжелее протекает акне у предшествующих родственников, тем более тяжелое и торпидное течение заболевания будет у потомства. Акне реже развивается и протекает в более легкой форме у японцев и китайцев, в то время как у кавказских народов отмечаются высокая частота встречаемости и более тяжелое течение дерматоза.

Известно, что кожа человека, и прежде всего ее придатки: волосяные фолликулы, сальные и потовые железы, – имеют стероидчувствительные рецепторы, которые воспринимают гормонрегулирующие влияния на развитие и секреторную активность этих структур. В период полового созревания эти взаимодействия впервые начинают себя активно проявлять. Основными кожными мишенями для половых стероидов являются эпидермис, волосяные фолликулы, сальные железы, меланоциты и фибробласты. Немецкий ученый С. Шмитц назвал кожу самой большой эндокринной железой в организме человека. Кожа принимает активное участие в метаболизме стероидных половых гормонов, в частности в экстрагландулярном образовании андрогенов из стероидов–предшественников, являясь одновременно основной тканью–мишенью для андрогенов. Кожа является периферическим звеном метаболизма мужских половых гормонов, их действие осуществляется через специфические андрогенные рецепторы (АР), которые обнаруживаются в различных андрогензависимых структурах кожи. Стимуляция АР повышает митотическую активность и дифференцировку клеток эпидермиса, увеличивает синтез межклеточных липидов, стимулирует рост волос и секрецию кожного сала [3,5].

По современным представлениям, в патогенезе акне ведущее значение отводится четырем факторам. Инициальным звеном является наследственно обусловленная гиперандрогения (ГА). ГА может проявляться в виде абсолютного увеличения количества андрогенов яичникового или надпочечникового происхождения в крови и при экскреции с мочой и подразделяется на надпочечниковую, овариальную и смешанную. Изменения в яичниках и надпочечниках могут быть как опухолевыми, так и функциональными (синдром поликистозных яичников, неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников). В ряде исследований была выявлена важная роль стероидных гормонов у женщин с поздними акне. Так, Н. Seirafi и соавт. отметили ключевую роль ДГЭА–С (андрогена надпочечникового происхождения) в патогенезе acne tarda у женщин старше 25 лет, в другом исследовании было выявлено большое значение 17–ОНП (гормона, вырабатывающегося как в яичниках, так и надпочечниках) в развитии торпидных акне у женщин [4].

При отсутствии повышения уровня основных андрогенов в плазме крови, а также при нормальной связывающей способности ПССГ (полового секс–связывающего глобулина, связанный с ним тестостерон наименее активен) предполагают рецепторную форму ГА, которая проявляется в виде повышенной чувствительности рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов. Основной причиной рецепторной (относительной) ГА является повышение активности фермента 5–α–редуктазы I, которая переводит тестостерон в более активный метаболит – дегидротестостерон (ДГТ), который и является непосредственным стимулятором пролиферации и созревания себоцитов [1,5,6].

Под действием гормонального фактора увеличивается объем кожного сала (продукция кожного сала при легкой степени акне увеличивается в 1,3 раза, при средней – в 1,7 раза, а при тяжелой – в 1,9 раза). В увеличенном объеме кожного сала снижается концентрация незаменимой a–линоленовой кислоты – основного регулятора дифференцировки кератиноцитов протока сально–волосяного фолликула (СВФ), и увеличивается экспрессия фермента трансглутаминазы. Это приводит к преобладанию процессов дискератоза и пролиферации над десквамацией эпителия СВФ, которые в конечном итоге вызывают фолликулярный гиперкератоз и закрытие протока СВФ, что клинически проявляется открытыми и закрытыми комедонами в зависимости от уровня закупорки СВФ [1].

Обтурация протока СВФ и богатое липидами кожное сало создают благоприятные условия для размножения факультативных анаэробов: Propionibacterium acnes и Propionibacterium granulosum, а также других представителей сапрофитной и условно–патогенной микрофлоры (Staphylococcus epidermidis, aureus, Pityrosporum ovale). Эти микроорганизмы продуцируют фермент липазу, который расщепляет диацил– и триацилгрицериды до глицерина и свободных жирных кислот. Данные вещества вместе с антигенами микроорганизмов привлекают из периферической крови нейтрофилы и фагоциты, продуцирующие ИЛ 1α, 1β и 8; ФНО–α. Эти провоспалительные цитокины активируют фермент циклооксигеназу, который способствует образованию из арахидоновой кислоты главного медиатора воспаления – ЛТВ4. Он в свою очередь стимулирует высвобождение гидролитических ферментов и монооксида азота из нейтрофилов, Т–лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов, что приводит к разрушению стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму и развитию воспалительной реакции в виде папулопустулезных и узловато–кистозных элементов [3].

Кроме того, P. acnes способны индуцировать экспрессию В–дефензинов – катионных пептидов иммунной системы, активных в отношении бактерий, грибков и многих вирусов. Помимо прямого противоинфекционного действия они выполняют множество других важных функций: действуют как медиаторы воспаления, влияют на хемотаксис, обладают иммуномодулирующей, цитотоксической активностью. В недавних исследованиях было выявлено, что P. acnes могут активировать систему инсулиноподобного фактора роста 1 и рецептора ИФР I типа (IGF 1/IGF–R1) в эпидермисе, действуя как инсулин, и способствуют пролиферации кератиноцитов. Стоит также отметить, что P. acnes имеет высокую провоспалительную активность, намного большую, чем у Staphylococcus aureus и Streptococcus [5].

Таким образом, тактика ведения женщин с акне требует междисциплинарного взгляда на проблему с учетом всех возможных факторов заболевания и привлечением ряда смежных специалистов. Терапия акне должна назначаться с учетом дерматологического, гормонально–эндокринного и психоэмоционального состояния женщины и воздействовать на основные патогенетические звенья заболевания. При назначении лечения необходимо также учитывать социальный, профессиональный статус женщины и возможность соблюдения курса лечения.

**Список литературы:**

1. Потекаев Н.Н., Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему // Consilium medicum. — Прил.: Дерматология. — 2008. — № 1. — С. 12–16.
2. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Самсонов В.А., Чистякова И.А. Синтетические ретиноиды новый этап в лечении тяжелых // Вестн. дерматол. и венерол. - 1994. - № 2. — С.3-6.
3. «Les Nouvelles Esthetiques» - М., русское издание, ЗАО Космопресс, №2, 2002, №4, 2005, №5, 2007, №3, 2008, №3, 2009.
4. Е. Аравийская, д.м.н., СПбГМУ им. И. П. Павлова, «Симптомокомплекс постакне: особенности клиники, диагностики, общие принципы коррекции», журнал KOSMETIK international 2004 г. № 6.
5. Kucharekova M., Vfn De Kerkhof P. C., Van Der Valk P. G. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis // Contact Dermatitis. 2003. V. 48. № 6. Р. 293–299.
6. Белоусова Т. А., Лукашова Н. Н. Дифференцированный подход к выбору наружных глюкокортикостероидов в терапии дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 3. С. 74–78.

**СУЧАСНІ ПОДАННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ У ЖІНОК**.

*Літвін О.С, Дащук А.А.*

Ключові слова: вугрова хвороба, класифікація, клінічні прояви.

Вугрова хвороба – одне з найпоширеніших хронічних рецидивуючих хвороб шкіри, яке виявляють у 70-80% підлітків. В статті представлені особливості течії, причини виникнення , основні симптоми та ознаки вугрової хвороби, також можливі патогенні фактори , що впливають на появу вогнищ акне.

**MODERN IDEAS ABOUT THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ACNE IN WOMEN.**

*Litvin O.S, Daschuk A.A.*

Key words: acne, clinical classification, manifestation.

Acne –one of the most common chronic relapsing deseases of the skin, show that 70-80% of adolescents. The article presents the characteristics of the course, cause of, the main symptoms and signs of acne, also the possible pathogenic factors, affecting the appearance of acne.