

Принципы обследования и лечения пациентов с ювенильными акне

Т.А.Сысоева

Российская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва

Одним из наиболее часто встречающихся дерматологических заболеваний у подростков является акне. Однако до сих пор остаются не достаточно разработанными варианты алгоритмов обследования и лечения пациентов с акне с учетом степени тяжести этого заболевания, возможной патологии эндокринной системы и прогностически неблагоприятных факторов развития или персистенции акне. В статье приводятся особенности обследования пациентов с акне и методы их наиболее перспективного местного лечения.

Ключевые слова: дети, акне, диагностика, лечение

Principles of examination and treatment of patient with juvenile acne

T.A.Sysoeva

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Ministry of Public Health and Social Development
of the Russian Federation, Moscow

Acne is one of the most common dermatological diseases in adolescents. Variants of algorithms of examination and treatment of patients with acne, however, have been worked out insufficiently by now, taking into account the degree of severity of this disease, possible pathologies of the endocrine system and prognostically unfavorable factors of the development or persistence of acne. The article discusses specific features of examining patients with acne and methods of the most promising local treatment of acne.

Key words: children, acne, diagnostic, treatment

Эпидемиология

Акне встречаются у детей и подростков всех возрастных групп. Многочисленные исследования выявили разный уровень заболеваемости акне у новорожденных (от 10 до 50%), что, очевидно, связано с тем, что не во все научные работы включались новорожденные с легкой комедональной формой [1]. Младенческие акне наблюдаются редко (менее 10%). В подростковом возрасте акне является самым частым кожным заболеванием, которое поражает около 90% юношей и 80% девушек в возрасте до 18 лет [2, 3]. Пик частоты этого заболевания у девочек наблюдается в 14–16 лет, а у мальчиков – в 16–17 лет [4].

Этиология и патогенез

Кожа принимает активное участие в метаболизме стероидных гормонов, а многие функции кожи (синтез межклеточных липидов, рост волос, митотическая активность эпидермиса) находятся под влиянием андрогенов. Повышение их активности у больных с акне приводит к тому, что все больше ранее неак-

тивных сальных желез начинают продуцировать кожное сало. Такие изменения в период новорожденности связывают с гормональным кризом новорожденных, когда сальные железы ребенка гипертрофированы, а полученные внутриутробно материнские андрогены активны. Акне новорожденных существуют от нескольких дней до 2 мес после рождения.

Акне младенческого возраста могут быть результатом их персистенции с периода новорожденности, а могут возникать впервые во втором полугодии жизни. Причина их появления не всегда ясна, иногда она ассоциирована с вирилизующими эндокринопатиями, например, врожденной гиперплазией коры надпочечников. Многочисленными исследователями установлено, что дети, перенесшие акне в младенческом возрасте, в пубертатном возрасте страдают тяжелой формой акне [1].

Изменения метаболизма сальных желез в период полового созревания обусловлены повышением чувствительности соответствующих рецепторов сальных желез к мужским половым гормонам (часто при нормальном физиологическом составе и уровне андрогенов в крови) [5–10].

На фоне гиперсебореи у пациентов наблюдается изменение кератинизации в фолликулярном канале. Происходит замедление отторжения корнеоцитов, что связано с изменением состава липидов и снижением дезинтеграции десмосом [11]. Эти процессы приводят к закупорке протока роговыми массами и образованию микрокомедонов. Условия, которые возникли в сально-волосном фолликуле при его окклюзии, являются оптимальными для размножения резидентной липофильной мик-

Для корреспонденции:

Сысоева Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент курса детской дерматовенерологии Российской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ
Адрес: 107076, Москва, ул. Короленко, 3, корп. 5
Телефон: (095) 268-9580

Статья поступила 02.04.2004 г., принята к печати 21.12.2004 г.

рофлоры. *Propionibacterium acnes* хорошо растут в анаэробных условиях, поэтому в открытых и закрытых комедонах эти бактерии получают питательный субстрат, благоприятные условия для размножения и количество этих микроорганизмов во много раз начинает превышать количество аэробных бактерий [9, 12]. *Propionibacterium acnes* многие придают большое значение в формировании воспалительных акне. Считают, что они инициируют воспаление при повышении липолитической активности [13, 14], выделяют хемотаксические вещества, стимулируют приток нейтрофилов.

Усиление воспаления происходит за счет выделения эпителиальными и иммунными клетками провоспалительных цитокинов, разрыва стенки протока с выходом содержимого в дерму, что вызывает острую или подострую реакцию, гранулематозное воспаление, а также инфицирования аэробной грамположительной и грамотрицательной микрофлорой и дрожжеподобными грибами [15–17].

Маловыраженные акне в подростковом возрасте рассматривают как один из признаков нормального пубертата. Однако в этот период могут дебютировать некоторые заболевания эндокринной системы, характеризующиеся гиперандрогенией, с более тяжелыми воспалительными акне. Акне, развивающиеся в пубертатном периоде, подразделяют на физиологические и клинические. Физиологические акне (минимальные акне) проходят без следа и не связаны с гормональными нарушениями, а патологические (клинические) акне оставляют рубцы и/или являются признаком гиперандрогении.

Клинические проявления и диагностика

Для выбора правильной тактики лечения себорейных акне необходимо правильно оценить степень тяжести этого заболевания и выявить прогностически неблагоприятные факторы развития или персистенции акне. Лечение физиологических акне обычно ограничивается местными препаратами, тогда как клинические требуют особой тактики лечения, основанной на дифференцировании этой патологии, развившейся в условиях нормального пубертата или же связанной с гиперандрогенными состояниями.

В то же время современная гормональная лабораторная диагностика сложна и требует существенных материальных затрат. Это затрудняет ее использование в качестве скрининговой методики для выявления гиперандрогении у всех пациентов с акне, поэтому клинические выводы врача-дерматолога о возможной патологии эндокринной системы очень важны. Дерматолог, обладая должным опытом, может при осмотре подростка выявить последовательность, сроки появления вторичных половых признаков, кожные маркеры гиперандрогении, гиперкортицизма и гиперинсулинизма (гирсутизм, гиперандрогенную алопецию, стрии, фолликулярный гиперкератоз локтей и плеч, телеангиэктазии, черный акантоз, избыточный вес или абдоминальное ожирение), а также может при оценке анамнеза оценить менструальную функцию. Таким образом, для повышения эффективности лечения акне и улучшения прогноза в лечении эндокринопатий важно уметь выделять пациентов, которые нуждаются в консультации эндокринолога и углубленном гормональном обследовании.

В норме вторичные половые признаки появляются в среднем у девочек в возрасте 10,3, у мальчиков – 12,6 года. Появ-

ление менархе у девочек до 8 лет расценивают как проявление преждевременного полового созревания, а отсутствие менструаций в 15,5 лет запоздалое половое развитие [18, 19]. Правильная последовательность появления вторичных половых признаков также считается важной. Первым симптомом пубертатного созревания является скачок роста, затем у девушек начинают формироваться молочные железы (телархе), позднее появляется оволосение на коже наружных половых органов (пубархе), после этого – в подмышечных впадинах (аксилархе), и, наконец, появляются первые менструации (менархе). У мальчиков после скачка роста в норме начинают формироваться гонады, затем появляется лобковое и подмышечное оволосение, а после этого – волосы на лице. Отклонения от фаз полового созревания (отставание или преждевременное половое созревание) и неправильная последовательность появления вторичных половых признаков свидетельствуют о нарушении становления эндокринной и репродуктивной систем, что может являться маркером гиперандрогении [19].

У девочек и девушек особое внимание необходимо уделить становлению менструальной функции (возраст начала менархе, характер менструаций, при нарушении менструального цикла – время появления этих нарушений, их тип). В норме менструальный цикл должен установиться в течение года от первого эпизода менструальных кровотечений; продолжительность менструации должна составлять 3–6 дней, а цикла – 21–34 дня [18, 19].

По нашим данным, наиболее яркими маркерами эндокринной дисфункции у девушек пубертатного возраста оказались нарушение менструальной функции (у 100% девушек с менструальной патологией выявлены различные сдвиги в гормональном профиле) и гирсутизм (у 88,8% девушек с оволосением в гормональнозависимых участках кожи обнаружена гормональная дисфункция) [20].

Лабораторная диагностика необходима для выявления заболеваний внутренних органов, которые могут приводить к нарушению в гормональном фоне пациентов с акне. При биохимическом исследовании крови необходимо обращать внимание на показатели функции печени (ее снижение может влиять на недостаточную выработку белка, связывающего половые стероиды) и уровень глюкозы крови, показатель которого необходим для выявления инсулинорезистентности.

Ультразвуковое исследование органов малого таза у девушек проводят на 5–7-й день менструального цикла. УЗИ позволяет диагностировать опухоль яичника, пороки развития гениталий, а также при этом исследовании оценивают размеры и структуру матки, яичников.

При анализе рентгенограмм черепа, турецкого седла и ЭХО-энцефалографии (ЭХО-ЭГ) необходимо обращать внимание на состояние костей черепа, структуру и размеры турецкого седла, наличие «пальцевых» вдавлений. Рентгенография черепа и ЭХО-ЭГ могут обнаружить повышенное внутричерепное давление у пациентов с акне, что может явиться дополнительным фактором для патологической гонадотропной стимуляции гормональнозависимых тканей. Рентгенография также проводится для исключения опухоли гипофиза.

При оценке рентгенограммы необходимо обращать внимание на выраженность и количество «пальцевых» вдавлений на костях свода черепа, которые свидетельствуют о повышении внутричерепного давления, что характерно для нарушения функции диэнцефальных структур мозга.

Гормональное исследование крови у девушек проводится на 5–7-й день менструального цикла и включает определение уровней следующих гормонов: лютеинизирующий гормон гипофиза, фолликулостимулирующий гормон гипофиза, тиреотропный гормон, пролактин, общий и свободный тестостерон, эстрадиол, 17-гидроксипрогестерон, кортизол, дегидроэпиандростерон сульфат, глобулин, связывающий половые стероиды, инсулин. У юношей необходимо определять уровни свободного тестостерона, кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата, глобулина, связывающего половые стероиды, тиреотропного гормона [7].

Важно обращать внимание на повышенный уровень надпочечниковых и яичниковых андрогенов, низкий уровень глобулина, связывающего половые стероиды, соотношение ЛГ/ФСГ (коэффициент более 2 – один из признаков синдрома поликистозных яичников), высокий уровень пролактина (трехкратное повышение уровня пролактина, > 700 мМЕ/мл), высокий уровень тиреотропного гормона и инсулина.

Лечение

Патогенетическая терапия акне включает препараты как системного, так и местного действия. Терапия легкой комедональной и папуло-пустулезной формы основана на применении местных средств. Местные препараты для лечения акне действуют на определенные точки патогенеза: фолликулярный гиперкератоз, воспаление, инфекционные агенты. Большинство средств действует преимущественно на одно из патологических звеньев заболевания, поэтому в рекомендациях по лечению акне терапия папуло-пустулезной формы включает применение нескольких патогенетических средств для достижения достаточного терапевтического эффекта. Наиболее перспективной является разработка активного местного препарата, который бы имел минимальное количество побочных эффектов и оказывал топическое действие на все ступени формирования акне. Научно-исследовательская работа ведется как в направлении получения новых лекарственных средств, так и усовершенствования давно существующих и хорошо себя зарекомендовавших препаратов. Одним из препаратов с усиленной активностью стал широко известный дерматологам и косметологам Скинорен фирмы Schering AG. Скинорен в форме 20% крема более 10 лет с успехом применяется в терапии акне [21]. Азелаиновая кислота обладает антикератинизирующим (нормализует процессы кератинизации в стенке волосяного фолликула), антибактериальным (прежде всего в отношении *Propionibacterium acnes*) и противовоспалительным действием [22]. Достоинством препарата Скинорен является возможность длительного применения, так как резистентные микроорганизмы не формируются. В настоящее время разработан и разрешен к применению 15% гидрогель азелаиновой кислоты (Скинорен-гель). Процентное содержание азелаиновой кислоты в препарате снижено, за счет этого происходит уменьшение выраженности возможных побочных эффектов (раздражения кожи, эритемы, чувства жжения), а гидрогелевая основа лечебного средства способствует лучшему проникновению азелаиновой кислоты в кожу [23]. Таким образом, происходит усиление лечебного воздействия на акне и снижение возможности появления побочного действия препарата. Скинорен-гель может применяться при легкой и средне-тяжелой папуло-

пустулезной форме акне в качестве монотерапии, комбинированной терапии (Скинорен-гель в сочетании с 1–2-недельным курсом местной или системной антибиотикотерапии), а также в качестве поддерживающего лечения для предотвращения появления поствоспалительной гиперпигментации и постакне [23]. Препарат рекомендуется наносить ежедневно 2 раза в сутки тонким слоем на предварительно очищенную кожу. Длительность такого курса составляет 2–4 мес, а затем возможно использование Скинорен-геля 2 раза в неделю до окончания пубертатного периода.

Литература

1. Fitzpatrick T.B. Dermatology 1999. 1617.
2. Rademaker M., Garioch J.J., Simpson N.B. et al. Acne in schoolchildren: no longer a concern for dermatologist. Br Med J 1989; 298: 1217–19.
3. Pearl A., Arrol B., Lello J. et al. The impact of acne: a study of adolescents attitudes? Perception and knowledge. NZ Med J 1998; 1111: 269–71.
4. Cunliffe W.J. Acne- London; Martin Dunitz-1989: 34.
5. Ахтямов С.Н., Сафарова Г.Г. Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998; 5: 54–58.
6. Суворова К.Н. Гиперандрогенные акне у женщин. Москва-Новосибирск. «Экор»; 2000; 12–27.
7. Богданова Е.А., Телунц А.В. Гирсутизм у девочек и молодых женщин. М.; 2002; 1–21.
8. Brinkmann A.O. The human androgen receptor: structure/function relationship in normal and pathological situations. J Steroid Biochem Mol Biol, 1992; 41: 3–8: 361–8.
9. Leyden J.J. New understandings of the pathogenesis of acne. J Amer Acad Derm.1995; 32 : 815–25.
10. Chen W., Zouboulis C.C. et al. The 5 alpha-reductase system and its inhibitors. Recer: development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. J Dermatology 1996; 193(3): 177–84.
11. Melnik B., Plewig G. New lipid biochemical aspects in the pathogenesis of a follicular keratinization disorder in acne vulgaris. Z Hautkr 1988; 63(7): 591–2.
12. Cove J.H., Holland K., et. al Effects of oxygen concentration on biomass production, maximum specific growth rate and extracellular enzyme production, by three species of cutaneous propionibacteria grown in continuous culture J Gen Microbiol. 1983; 129: 3327–34.
13. Корчевая Т.А. Роль нарушений липидного обмена кожи. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1982: 3.
14. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris. J. Amer. Acad. Derm.1995; 33: 247–53.
15. Cunliffe W.J., Macdonald-Hull S. Lack of effect of topical retinoic acid on sebum excretion rate in acne. Lancet 1988; 2: 503.
16. Шекари Язды Мохаммад Роль микотической инфекции в патогенезе акне. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук М., 1996; 43: 56.
17. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea. Berlin. 1993; 23.
18. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И. и др. Болезни органов эндокринной системы: руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН И.И. Дедова М.; Медицина 2000; 568.
19. Шилин Д.Е. Синдром изолированного пубархе у девочек. Руководство для эндокринологов. М., 1999; 24.
20. Сысоева Т.А. Особенности обследования и местного патогенетического лечения ювенильных акне Автореф. дисс. ... канд. мед. наук., М., 2004; 14.
21. Shemer A., Weiss G., Amichai B. et al. Azelaic acid (20%) cream in the treatment of acne vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002; 16(2): 178–9.
22. Passi S., Picardo M., De Luca C., Nazzaro-Porro M. Mechanism of azelaic acid action in acne. G Ital Dermatol Venereol. 1989; 124(10): 455–63.
23. Shemer A., Weiss G., Amichai B., Kaplan B., Trau H. Azelaic acid (20%) cream in the treatment of acne vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002; 16(2): 178–9.