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.Прохоренкова с курсом косметологии и ПО

Зав. кафедрой, д.м.н., доцент Карачева Ю. В

Реферат по теме :

Угревая болезнь

 Выполнила:ординатор 1 года ФИО:Уманская Лея Аркальевна

Красноярск, 2022г.

 Содержание

1**.Определение**

Акне вульгарные (аcne vulgaris) – полиэиологическое хроническое воспалительное заболевание сально-волосяного аппарата кожи ,проявляющееся открытыми или закрытыми камедонами и воспалительными поражениями в виде папул, пустул , узлов. Приблизительно 85% населения на определенном этапе их жизни (препубертатный и пубертатный периоды)страдают этим заболеванием.

**2.Этиология и патогенез**

В развитии вульгарных угрей основную роль играют следующие факторы:

• наследственная предрасположенность;

• себорея;

• образование комедонов *(comedogenesis);*

• изменение качественного и количественного состава микробной флоры фолликула;

• андрогенные гормоны;

• развитие воспалительной реакции.

Воспаление при акне первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу, а Р. acnes (Cutibacterium acnes)принимают активное участие в формировании микрокомедонов.

Наследственная предрасположенностьимеет несомненное значение в возникновении вульгарных угрей, тяжести их течения, локализации, распространенности и чувствительности к терапии. По данным немецких дерматологов, у 45% школьников, имеющих вульгарные угри, один или оба родителя также отмечали у себя угри, в то же время вульгарные угри наблюдались только у 8% школьников, родители которых не имели угрей. Наследственная предрасположенность к появлению вульгарных угрей подтверждена также генетическими исследованиями на близнецах.

Себорея представляет собой нарушение секреторной функции сальных желез, характеризуемое изменением количественного и качественного состава кожного сала, особенно в сально-волосяных фолликулах. Имеется много данных о том, что кожное сало играет важную роль в развитии коме-донов: оно обладает комедоногенным действием, вызывает воспалительную реакцию при введении в кожу. Акне в основном возникают в период полового созревания, когда происходит максимальное развитие сальных желез. Препараты, снижающие функцию сальных желез (антиандрогенные, эстрогены, системные ретиноиды),оказывают терапевтический эффект при акне. Свободные жирные кислоты, образующиеся из триглицеридов кожного сала под влиянием микробных липаз *P. acnes,*играют важную роль в развитии воспалительных акне. Эти кислоты усиливают скопление *P. acnes*в волосяных фолликулах, способствуют возникновению воспалительной реакции и могут быть комедогенными. Кроме того, существенную роль в патогенезе акне играет линолевая кислота (незаменимая ненасыщенная кислота). Установлено, что у больных вульгарными угрями количество этой кислоты в кожном сале значительно снижено, но оно возвращается к норме при разрешении угрей от лечения изотре-тиноином и антиандрогенами. Низкое содержание линолевой кислоты в кожном сале может способствовать возникновению гиперпролиферации фолликулярных кератиноцитов и продукции про-воспалительных кератиноцитов. Высказана теория о том, что недостаток линолевой кислоты при повышенной секреции кожного сала свидетельствует о дефиците незаменимых жирных кислот в эпителии фолликулов, возможно, является одной из причин гиперкератоза.

Формирование угря (comedogenesis).Нарушение кератинизации волосяного фолликула играет основную роль в формировании первичного морфологического элемента кожной сыпи при вульгарных угрях - микрокомедона*.*Возникает гиперкератоз устья волосяного фолликула, который приводит к образованию роговой пробки, закупоривающей устье фолликула. Под этой пробкой в волосяном фолликуле накапливаются роговые массы, кожное сало и бактерии, что приводит к истончению фолликула и атрофии сальной железы. Микрокомедон вначале может гистологически проявляться как фолликулит, а клинически как микроугорь. Отмечается корреляция между тяжестью угрей и количеством и размерами комедонов. Факторами, усиливающими гиперпролиферацию фолликулярных кератиноцитов, являются компоненты кожного сала, андрогены, продукция местных цитокинов и бактерии. Фолликулярный гиперкератоз может быть или следствием уменьшения концентрации линолевой кислоты, или иммунологического влияния, обусловленного ИЛ-1. ИЛ-1 способствует развитию гиперпролиферации фолликулярных кератиноцитов и формированию микрокомедонов. Анатагонисты ИЛ-1 ингибируют формирование микрокомедонов.

Микрофлора волосяного фолликула*.*С поверхности кожи и устьев сально-волосяных фолликулов выделены три вида бактерий: анаэробные плео-морфные дифтероиды Propionbacterium - Р. acnes, P. granulosum и P. avidum; Staphylococcus epidermidis и Malassezia furfur.Основное значение в разви-

тии вульгарных угрей имеют P. acnes, количество которых у этих больных резко увеличивается; в меньшей степени на образование угрей влияет P. granulosum. Клеточная стенка Р. acnes содержит углеводороды, которые стимулируют образование антител. У пациентов с тяжелыми вульгарными угрями наблюдается большое количество этих антител. Антитела против Р. acnes усиливают воспалительный ответ за счет активации комплемента, вызывают каскад провоспалительных веществ. P. acnes генерируют Т-клеточный иммунный ответ, выделяют хемотаксический фактор, который активирует проникновение нейтрофильных лейкоцитов в фолликул. Дополнительно Р. acnes стимулируют нарушение регуляции цитокинов путем присоединения к Toll-подобному рецептору - двух моноцитов и полинуклеаров, располагающихся вокруг сально-волосяных фолликулов. Результатом этого является выделение провос-палительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-12 и ФНОα. Malassezia furfur и Staphylococcusepidermidis принимают активное участие в липо-лизе эстерифицированных жирных кислот с образованием свободных жирных кислот, усиливающих воспалительную реакцию. У больных с акне в сыворотке крови отмечается увеличение циркулирующих антител к P. acnes, что свидетельствует о роли общего иммунного статуса организма человека в патогенезе болезни.

**3.Клиническая картина**

Лицо является самым частым местом развития вульгарных угрей (99% пациентов), реже они наблюдаются на спине (60%), груди (15%) и плечах. У молодых людей чаще всего поражается лицо, у людей старшего возраста - спина. Заболевание характеризуется полиморфной сыпью, элементы которой могут быть воспалительными и невоспалительными.

Невоспалительные акне представлены комедонами, которые могут быть открытыми (черные угри, blackheads) или закрытыми (белые угри, whitheads). Комедоны локализуются на коже лица, груди, спины, а позднее - ушных раковин, задней поверхности шеи.

Открытые комедоны имеют вид черных точек, закупоривающих устья волосяных фолликулов; при их выдавливании выделяется белая или буроватая пробочка в форме червячка, состоящая из густого кожного сала и роговых чешуек. Черный цвет комедона обусловлен меланином (не загрязнением или окисленным кожным салом).

Закрытые комедоны представляют собой маленькие, слегка возвышающиеся полушаровидные папулы белого цвета и имеют очень незначительное фолликулярное отверстие. Закрытые комедоны представляют собой основной потенциальный источник воспалительных угрей.

Имеются также несколько подвидов невоспалительных комедонов, которые могут быть не замечены врачом, но имеют большое клиническое значение. Эти угри являются проявлением основного заболевания или обусловлены внешними воздействиями.

К этим особым формам закрытых комедонов относятся:

• так называемые комедоны типа «наждачной бумаги» («sandpaper comedones»); они представляют собой множественные (до 500 штук), мелкие белые комедоны, локализующиеся преимущественно на лбу; плохо поддаются обычной терапии;

• макрокомедоны, представляющие собой большие, диаметром более 1 мм, закрытые или открытые (чаще закрытые) комедоны; также как и комедоны типа «наждачной бумаги», плохо поддаются обычной терапии;

• так называемые «подводные комедоны» («submarine comedones») - крупные комедоноподобные структуры диаметром до 0,5 см, располагающиеся в глубоких отделах дермы; они могут быть источником рецидивирующих воспалительных узлов.

Воспалительные вульгарные акне. Развитие в измененных фолликулах гнойной воспалительной реакции клинически проявляется различными воспалительными вульгарными угрями. С.Т. Павлов выделяет следующие разновидности вульгарных угрей. Папулезные (а. papulosa) - полушаровидные или конические папулы розового цвета величиной до 0,5 см в диаметре, высыпающие на жирной коже . Нередко в центре папулезных угрей имеется черная точка комедона (а. punctata). Пустулезное акне (а. pustulosa) характеризуется появлением на поверхности папулезного угря - пустулы . Папулезные и пустулезные вульгарные угри обычно высыпают остро и в значительном количестве. Просуществовав несколько дней, узелки рассасываются, оставляя на своем месте небольшие пигментные пятнышки или маленький, едва заметный рубчик. Индуративные угри  характерны для больных густой себореей. Эти угри представляют собой глубокие, плотные, болезненные инфильтраты величиной с крупную горошину и более, кожа над которыми окрашена в синюшный цвет . Последовательно инфильтраты или рассасываются, или размягчаются и вскрываются, выделяя тягучую маслянисто-гнойную жидкость. По их заживлении остаются глубокие обезображивающие рубцы, нередко гипертрофические. Сливные угри) являются следствием разрастания и слияния индуративных угрей, которые могут соединяться между собой глубокими ходами, образуя валикообразной или червеобразной формы инфильтраты, вскрывающиеся несколькими отверстиями . Иногда этот процесс принимает острое течение, кожа над инфильтратами окрашивается в ярко-красный цвет, по вскрытии выделяется большое количество гноя - флегмонозные угри.

-Папулезные акне –  воспалительные узелки, имеющие коническую или полушаровидную форму и величину до 2–4 мм в диаметре;

пустулезные акне, возникающие первично или трансформирующиеся из папулезных угрей;

узловатые акне – узлы на коже себорейных областей;

конглобатные акне –  многочисленные крупные узлы, локализующиеся преимущественно на коже спины и задней поверхности шеи. Часть отдельно расположенных узлов сливается в массивные инфильтраты с многочис­ленными фистулезными ходами, гнойными отверстиями и полостями, заполненными вялыми, студнеобразными грануляциями, процесс может приобретать распространенный характер;рубцы после разрешения акне: атрофические, реже – гипертрофические и келоидные;комедоны открытые и закрытые – клиническое проявление скопления кожного сала и кератина в волосяном фолликуле.У взрослых лиц – поражение U-зоны (щеки, вокруг рта и нижняя часть подбородка), могут отсутствовать комедоны, преобладание воспалительных элементов, в том числе – узлов.У подростков – поражение Т-зоны (лоб, нос, верхняя часть подбородка), комедоны, папулы и папуло-пустулы.

Объективные симптомы у детей :

-Акне новорожденных: 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.

-Акне раннего детского возраста: комедоны, папулопустулы, реже – узлы на коже лица.

-Акне среднего детского возраста: комедоны, папулопустулы, реже - узлы преимущественно на коже лица.

**4.Диагностика**

Диагноз акне основывается на данных клинической картины. При проведении обследования следует учитывать системные признаки гиперандрогенемии (нерегулярный менструальный цикл, гипертрофия клитора и изменение вторичных половых признаков), а также позднее менархе. Резистентные к терапии формы акне могут свидетельствовать о наличии таких эндокринных расстройств, как синдром поликистоза яичников, гиперплазия гипофиза или вирилизирующие опухоли, в связи с чем при обследовании необходимо учитывать такие симптомы, как аменорея, гиперменорея, олигоменорея, бесплодие и метаболический синдром. При акне среднего детского возраста показано обследование для исключения врожденной гиперплазии надпочечников и андрогенпродуцирующих опухолей. Лабораторные исследования :

- определение уровня свободного тестостерона

- дегидроэпиандростерона сульфата,

 -лютеинизирующего гормона,

 -фолликулостимулирующего гормона;

- проведение теста на толерантность к глюкозе. По показаниям назначаются консультации других специалистов: эндокринологов или гинекологов-эндокринологов.

Для диагностики вульгарных угрей дополнительные лабораторные исследования не показаны. **Не рекомендуется** применять микроскопию с целью обнаружения *Demodex spp*. и микроорганизамов и посев содержимого пустул для диагностики акне.

**Рекомендовано** при проведении обследования у пациенток с акне дополнительно учитывать системные признаки гиперандрогенемии (нерегулярный менструальный цикл, гипертрофия клитора и изменение вторичных половых признаков), а также позднее менархе. Резистентные к терапии формы акне могут свидетельствовать о наличии таких эндокринных расстройств, как синдром поликистоза яичников, гиперплазия гипофиза или вирилизирующие опухоли, в связи с чем при обследовании необходимо учитывать такие симптомы, как аменорея, гиперменорея, олигоменорея, бесплодие и метаболический синдром

**5.Лечение**

Патогенетическая терапия акне:

• устранение нарушения кератинизации фолликула;

• уменьшение секреторной активности сальных желез;

• подавление микрофлоры фолликулов, прежде всего популяции *Propionbacterium acnes;*

• противовоспалительные мероприятия.

Мероприятия, направленные

на устранение нарушения кератинизации

фолликулов

##  Консервативное лечение.

Уход за кожей.При акне любой тяжести бережное очищение и увлажнение с использованием средств дерматокосметики, восстанавливающих барьерные свойства кожи, обладающих противовоспалительным действием и не содержащих раздражающих кожу компонентов.

Бережный уход за кожей должен сопровождать любую наружную и системную лекарственную терапию акне.

**Системная терапия**

**Для лечения** узловатых акне умеренной и тяжелой степени тяжести; конглобатных акне среднетяжелой и тяжелой форм назначение изотретиноина 0,5 мг на кг массы тела перорально, кумулятивная доза – в диапазоне от 120 мг до 150 мг на кг массы тела, длительность лечения зависит от тяжести процесса и переносимости препарата

**Для лечения** узловатых акне умеренной и тяжелой степени тяжести; конглобатных акне средне-тяжелой и тяжелой форм назначение перорально антибактериальных препаратов : Доксициклин 100–200 мг в сутки с общей длительностью терапии не более 8 недель

**Для лечения** узловатых акне умеренной и тяжелой степени тяжести; конглобатных акне средне-тяжелой и тяжелой формназначениеблокаторов андрогенных рецепторов :

-ципротерона ацетат в комбинации с этинилэстрадиолом в составе орального контрацептива (женщинам при лечении акне легкой и средней степени тяжести)

- дроспиренон 3 мг в комбинации с этинилэстрадиолом 30 мкг в составе монофазного орального контрацептива (для контрацепции женщинам с акне).

- спиронолактон 50–150 мг в сутки в виде монотерапии или дополнительной терапии к наружным средствам в случае резистентности к лечению

**Ингибиторы андрогенов надпочечникового происхождения**:

Применение системных глюкокортикостероидных препаратов в дозе 2,5–5 мг в сутки короткими курсами показано пациентам при лечении тяжелых воспалительных акне у женщин .

Гормональная терапия показана женщинам с выраженной себореей, андрогенетической алопецией, SAHA-синдромом (seborrhea/acne/hirsutism/alopecia), с поздним началом акне и с гиперандрогенизмом овариального или надпочечникового происхождения. Лечение  проводится после консультации врача-эндокринолога или врача-гинеколога и назначается специалистом этого профиля.

**Наружная терапия**

**Для всех форм акне** назначение наружно топических ретиноидов:

-адапален, гель, крем 0,1% 1 раз в сутки (на ночь) на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы .

- азелаиновая кислота, крем 20%, гель 15% 2 раза в сутки (утром и вечером)

- бензоила пероксид, гель 2,5–5–10% 2 раза в сутки (утром и вечером)

Пациентам для лечения акне применение наружных комбинированных препаратов:

 -адапален (0,1%) + бензоила пероксид (2,5%) гель, 1 раз в сутки (на ночь) на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы.

-адапален (0,1%) + клиндамицин (1%) гель, 1 раз в сутки (на ночь) на чистую сухую кожу пораженной области, избегая попадания в глаза и на губы .

Наружное назначение антибактериальных препаратов :

-клиндамицина фосфат, гель 1%

-клиндамицина гидрохлорид, раствор для наружного применения 1%.

 Тонкий слой геля или раствора наносят на пораженную область кожи, предварительно очищенную и сухую, 2 раза в день .

Лечение aкнe проводится в зависимости от степени тяжести заболевания и включает системную и наружную терапию. При определении степени тяжести дерматоза учитываются следующие критерии: распространенность, глубина процесса, количество элементов, влияние на психоэмоциональную сферу, формирование рубцов. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую степени акне, однако в настоящее время консенсуса по методу оценки степени тяжести заболевания нет.

При легкой степени акне назначается только наружная терапия, при средней степени – наружная терапия при необходимости сочетается с системной терапией, при тяжелой степени основной является системная терапия.

Действие современных наружных препаратов базируется на их влиянии на основные патогенетические механизмы, лежащие в основе акне: фолликулярный гиперкератоз, увеличение числа С.acnes и воспаление.С целью уменьшения антибиотикорезистентности С.acnes рекомендуется придерживаться следующих принципов в лечении больных акне: длительность применения антибактериальных препаратов не должна превышать 8 недель; следует избегать совместного использования системных и топических антибактериальных препаратов без наружного применения препаратов, содержащих бензоила пероксид;необходимо ограничить использование антибактериальных препаратов как по частоте назначения, так и по длительности. Не рекомендуется применять системные и топические антибактериальные препараты в качестве монотерапии и поддерживающей терапии акне; необходимо избегать назначения топических антибактериальных препаратов в комбинации с ретиноидами (включая адапален) без дополнительного назначения бензоила пероксида .

**Для лечения акне детского возраста и преадолесцентных акне**

 в качестве препаратов первой линии :при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) – топические ретиноиды (адапален), бензоила пероксид, адапален + бензоила пероксид, комбинация адапален + бензоила пероксид+ топический антибактериальный препарат;

-при акне средней степени тяжести – адапален + бензоила пероксид, комбинация адапален + бензоила пероксид + топический антибактериальный препарат;

-при тяжелых акне – [адапален + бензоила пероксид] + системный антибактериальный препарат.

**Рекомендовано** при отсутствии адекватного ответа на проводимое лечение пациентам применять следующие препараты :

* при акне легкой степени тяжести (комедоны и/или незначительное количество папул/пустул) – добавление бензоила пероксида или топического ретиноида (адапален) (если 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 антибактериального препарата, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек);
* при тяжелых акне – замена системного антибактериального препарата, изотретиноин, оральные контрацептивы (для девочек).

**6.Дифференциальную диагностику проводят:**

Диагноз обычно затруднений не вызывает. При локализации на лице вульгарные угри следует отличать от других заболеваний.

*Розацеа*отмечается, как правило, у более пожилых людей. Отсутствуют комедоны, угри и атеромы. Характерна нестойкая эритема, провоцируемая теплом, горячей пищей, напитками и алкоголем.

*Периоральный дерматит*имеет типичную локализацию. Кожа сухая, комедоны отсутствуют.

*Милиумы.*Множественные закрытые комедоны могут иметь сходство с милиумами (эпидермаль-ными или фолликулярными, роговыми кистами). Множественные эпителиальные кисты, располагающиеся под истонченным эпидермисом в виде мелких, величиной с булавочную головку шарообразных узелков белого или жемчужного цвета, на лице локализуются обычно вокруг глаз, на веках. Милиумы встречаются часто, могут сочетаться с угрями, хотя отношения к ним не имеют.

*Медикаментозные акнеиформные высыпания.*Термин «акнеиформные» используется для обозначения высыпаний, имеющих клиническое сходство с вульгарными угрями. Клинически акнеиформные высыпания бывают представлены папуло-пустулезными элементами. Комедоны, как правило, отсутствуют.

*Фолликулиты,*обусловленные стафилококком, *Candida albicans*и грамотрицательными бактериями, не следует путать с акне.

*Фолликулит,*вызванный *Demodex folliculorum,*может обнаруживаться в большом количестве у больных вульгарными угрями. Дифференцировать можно с помощью пробного лечения метронида-золом или перметрином.

*Герпетиформный дерматит*редко проявляется везикулезной или пустулезной сыпью на лице, для него характерен сильный зуд очагов поражения. Линеарный IgA-дерматоз проявляется зудящей папулезной сыпью на лице. Диагноз необходимо подтверждать гистологически и иммунофлюорес-ценцией.

*Милиарная диссеминированная волчанка лица,*также как и угри, наблюдается у молодых людей.

Характеризуется мелкими бледно-розовыми бугорками, локализующимися на лице, дающими при диаскопии симптом «яблочного желе». Бугорки после разрешения оставляют после себя нежные штампованные рубчики.

*Туберозный склероз*характеризуется мономорф-ными папулами, часто коричневатого цвета.

*Своеобразная фолликулярная микропапулезная саркоидоподобная сыпь на лице*может быть обусловлена селективной перифолликулярной абсорбцией масла, имеющегося в некоторых жевательных резинках.

*Дентальный синус*можно спутать с глубокой персистирующей угревой сыпью.

Рубцы, возникшие после разрешения вульгарных угрей, требуют дифференциальной диагностики со световой оспой*,*рубцующей эритемой.

**Список литературы**

1.Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 896 с.

2.[Самцов А.В. Акне и акнеиформные дерматозы. Монография – М.: OOO «ЮТКОМ», 2009. – 208 с.: ил.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Maibach%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=1764965)

3.Клинические рекомендации .Акне вульгарные.Российское общество дерматовенерологов и косметологов,2020.33с.

4.Аравийская Е.Р., Соколовский. Е.В. Руководство по дермато-косметологии.Санкт-Петербург: ООО «Издательство Фолиант »,2008.632 с.

5.Федеральные клинические рекомендации.Дерматовенерология 2015:Болезни кожи. Инфекции ,передаваемые половым путем. 5-e |изд.,перераб,и доп.Москва:Деловой экспресс,2016.768 с.

6. [Kircik L.H. Doxycycline and minocycline for the management of acne: a review of efficacy and safety with emphasis on clinical implications. J Drugs Dermatol 2010; 9 (11): 1407–1411.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kircik%20LH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21061764)

7. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol 2003; 49 (Suppl.1): S1–37.