

Ф. Уильям Дэнби

АКНЕ

Перевод с английского
под редакцией В.И. Альбановой



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЗОТАР-Медиа»
2020

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	10
Предисловие к изданию на русском языке.....	11
Предисловие к изданию на английском языке.....	12
Практические подходы в лечении акне.....	18
Наследственность.....	18
Питание.....	18
Гормоны.....	19
Стресс.....	20
Комедоны (закупорка пор).....	20
Виды высыпаний при акне: краткий обзор.....	23
Узлы.....	26
Рубцы и синусы.....	29
Помощь.....	30
Введение.....	31
Номенклатура.....	32
Три вида акне и их классификация.....	36
Вульгарное акне.....	36
Розацеа.....	37
Инверсное акне (гнойный гидраденит).....	41
Оценка степени тяжести при акне.....	46
Вульгарное акне.....	46
Розацеа.....	47
Инверсное акне (гнойный гидраденит).....	47
Литература.....	47
ГЛАВА 1. Три вида акне и их влияние.....	51
1.1. Вульгарные угри.....	51
1.1.1. Терминология.....	52
1.1.2. Отправные точки.....	54
1.2. Розацеа.....	55
1.2.1. Часть первая — «прыщики».....	56
1.2.2. Часть вторая — «покраснение кожи».....	57
1.2.3. Часть третья — фиброз и уплотнение кожи.....	62
1.2.4. Часть четвертая — офтальморозацеа.....	62
1.2.5. Обобщение.....	62
1.2.6. Эпифеномен воспаления при розовых угрях.....	65
1.2.7. «Розовые угри» или «розацеа»?.....	72
1.2.8. Резюме.....	72
1.3. Инверсное акне (гнойный гидраденит).....	72
1.3.1. Перед разрывом, где и почему?.....	79
1.3.2. После разрыва, что дальше?.....	79

1.3.3. Итак, какие чужеродные агенты важны при развитии инверсного акне?	79
1.3.4. Почему инверсное акне хуже, чем вульгарное акне?	84
1.3.5. Так что же можно сделать, чтобы погасить воспаление?	91
1.3.6. Как же избавиться от всего этого ненужного субстрата?	96
1.3.7. Что ждет нас в будущем?	97
1.4. Психология акне	98
1.4.1. Акне как стресс	98
1.4.2. Акне и самовосприятие	101
1.4.3. Лечение изотретиноином и человеческая психика	101
1.4.4. Вопрос о взаимосвязи изотретиноина и депрессии.	102
1.4.5. Изотретиноин в перспективе.	105
Литература.	105
ГЛАВА 2. Нормальный сально-волосяной фолликул	108
2.1. Строение.	109
2.2. Генетика.	109
2.2.1. Вульгарное акне.	109
2.2.2. Розацеа	113
2.2.3. Инверсное акне (гнойный гидраденит).	114
2.2.4. Шотландские близнецы.	115
2.3. Эпигенетика.	116
2.3.1. Мальчик с фермы	118
2.4. Эмбриология	119
2.5. Гистология	121
2.5.1. Далее и вниз	121
2.5.2. Что происходит внутри сально-волосяного фолликула?	125
2.6. Физиология	129
2.6.1. Во-первых, волос.	130
2.6.2. Во-вторых, себум.	130
2.6.3. Последний по счету, но не по значению: фолликул	132
2.6.4. Заглянув глубже.	133
2.7. Биохимия	133
2.8. Гормоны, ферменты, рецепторы и интракринальная система	135
2.8.1. Интракринальная система	141
2.9. FoxO1 и mTORC1	145
2.9.1. Следующий шаг.	146
2.9.2. Краткий обзор	149
Литература.	149
ГЛАВА 3. Общие механизмы патогенеза	151
3.1. Вульгарное акне	151
3.2. Розацеа	154
3.3. Инверсное акне (гнойный гидраденит)	156
3.4. Другие варианты развития событий	162
3.4.1. Малассезия-фолликулит	162
3.4.2. Эозинофильный пустулезный фолликулит (болезнь Офуджи)	166
3.4.3. Подрывающий фолликулит Гофмана.	167
3.4.4. Акне-келоид	168

3.4.5. Высыпания при применении блокаторов рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR)	169
3.4.6. Acné excoriée des jeunes filles (эксфолированное акне молодых девушек)	173
ГЛАВА 4. Акне и гормоны	175
4.1. Эндогенные гормоны.	175
4.1.1. Андрогены и источники их синтеза.	175
4.1.2. Эстрогены и источники их синтеза	176
4.1.3. Прогестерон и его производные	176
4.1.4. Инсулин.	178
4.1.5. Гормон роста и инсулиноподобный фактор роста-1	184
4.2. Экзогенные гормоны.	185
4.2.1. Анаболические стероиды	185
4.2.2. Оральные гормональные контрацептивы	189
4.2.3. Другие экзогенные гормональные контрацептивы	195
4.2.4. Пищевые источники гормонов	197
Литература.	209
ГЛАВА 5. Экзогенные факторы, вызывающие акне, и акнеформные дерматозы	212
5.1. Химические вещества и лекарственные препараты	212
5.2. Эндокринные имитаторы и деструкторы	213
5.2.1. Загрязнение окружающей среды.	214
5.3. Еда.	214
5.3.1. Йод и бром	216
5.3.2. Шоколад.	216
5.3.3. Казеин и сывороточный белок	217
5.4. Фотоповреждение, гликирование, акне и процессы старения	219
5.5. Курение и никотин.	219
Литература.	220
ГЛАВА 6. Фолликулярная флора, фауна и пушковые волосы.	222
6.1. <i>Propionibacterium acnes</i> (<i>P. acnes</i>)	223
6.1.1. Значение <i>P. acnes</i> в норме.	223
6.1.2. Патогенетическое значение <i>P. acnes</i>	224
6.2. Виды <i>Malassezia</i>	226
6.2.1. Значение в норме.	231
6.2.2. Иммуногенность	232
6.2.3. Зуд	232
6.2.4. <i>Malassezia</i> при акне	233
6.3. Стафилококки, стрептококки и грамотрицательные бактерии	234
6.4. <i>Demodex</i>	235
6.5. Пушковые волосы.	237
Литература.	238
ГЛАВА 7. Воспалительная реакция	240
7.1. Врожденный иммунитет.	240
7.2. Адаптивный (приобретенный) иммунитет	241
7.3. Воспаление как первопричина акне	243
7.4. Медиаторы, клеточные и гуморальные, и нейроиммунология	244

7.5. Аллергия (общие антигены)	245
7.6. Воспаление, пигмент и поствоспалительная гиперпигментация	247
7.7. Воспаление и рубцевание.	247
Литература.	249
ГЛАВА 8. Лечение	250
8.1. Профилактика	250
8.2. Общие принципы лечения.	253
8.3. Диета	255
8.3.1. Молочные продукты	255
8.3.2. Углеводы, гликемическая нагрузка и гиперинсулинемия.	262
8.3.3. Палеолитическая диета	263
8.3.4. Кукурузный сироп с высоким содержанием фруктозы	264
8.3.5. Метформин.	265
8.3.6. Обобщение и резюме	266
8.4. Комедолитики и другие наружные средства	267
8.4.1. Стандартные наружные комедолитики.	268
8.4.2. Неклассифицируемые наружные средства.	273
8.4.3. Системные комедолитики.	275
8.5. Противовоспалительные средства и антимикробные препараты	289
8.5.1. Антибиотики как противовоспалительные средства	289
8.5.2. Антибиотики как антибиотики	292
8.5.3. Кетконазол, ивермектин и кротамитон.	293
8.5.4. Стероиды	304
8.5.5. Нестероидные противовоспалительные средства и биологические препараты	307
8.5.6. Фототерапия.	308
8.5.7. Поствоспалительная гиперпигментация	310
8.6. Управление гормонами и лечение	316
8.6.1. Выбор контрацептивов	316
8.6.2. Блокирование андрогенных рецепторов	321
8.6.3. Минимизация уровня дегидротестостерона	329
8.6.4. Взаимосвязи фототерапии с гормонами.	333
8.7. Хирургия.	334
8.7.1. Вульгарное акне.	335
8.7.2. Розацеа	340
8.7.3. Инверсное акне (гнойный гидраденит).	340
8.8. Ототерапия и лазеры.	357
8.8.1. Свет и другие виды излучения при акне.	357
8.8.2. Лазеры	362
Литература.	363
ГЛАВА 9. Акне во время беременности	372
9.1. Эпидемиология	373
9.2. Патогенез	373
9.3. Объединяйтесь с природой	375
9.4. Направленное лечение	376
9.4.1. Клинические проявления	376
9.4.2. Патология	376
9.4.3. Диагностическая оценка	377
9.4.4. Обзор и общие подходы в лечении.	377

9.4.5. Молоко и беременность.....	379
9.4.6. Активное лечение.....	380
9.5. Обсуждение.....	388
9.6. Заключение.....	389
Литература.....	389
ГЛАВА 10. Собираем все вместе.....	392
10.1. Выбор образа жизни и акне.....	393
10.1.1. «Королева плавленого сыра».....	395
10.2. Варианты лечения и акне.....	397
10.2.1. Вульгарное акне.....	397
10.2.2. Розацеа.....	398
10.2.3. Инверсное акне (гнойный гидраденит).....	398
10.3. Заключение.....	399
Литература.....	400
ГЛАВА 11. Приложения.....	401
11.1. Приложение А: спор о «классификации и стадийности» розацеа.....	401
11.2. Приложение В: спор о молочных продуктах и углеводах.....	406
Литература.....	409
ГЛАВА 12. Раздаточные материалы.....	411
12.1. Акне.....	411
12.1.1. Лечение.....	413
12.1.2. Внимание.....	414
12.2. Диета без молочных продуктов.....	416
12.2.1. Что еще делают молочные гормоны?.....	418
12.3. Риски и преимущества изотретиноина.....	419
12.3.1. Наши опасения.....	421
12.3.2. Наша перспектива.....	422
12.3.3. Так каковы реальные риски при приеме изотретиноина?.....	423
12.3.4. Беременность и тератогенез.....	423
12.3.5. Изменения психического состояния и депрессия.....	424
12.3.6. Липидные аномалии.....	424
12.3.7. Идиопатическая внутричерепная гипертензия (<i>Pseudotumor cerebri</i>).....	425
12.3.8. Проблемы со зрением.....	425
12.3.9. Сухие губы и другие кожные проблемы.....	425
12.3.10. Проблемы с опорно-двигательной системой.....	426
12.3.11. Другие побочные эффекты.....	426
12.3.12. Заключение.....	427
12.4. Палеодиета.....	427
12.4.1. Основы палеолитической диеты.....	428
12.4.2. Зерновые, бобовые и картофель.....	429
12.4.3. Составляющие палеолитической диеты.....	429
12.5. Инверсное акне (гнойный гидраденит).....	434
12.6. Ясмин/Оцелла/Зара или Яз/Джианви: пролонгированный цикл при лечении акне.....	441
12.6.1. Неновая функция.....	443
Предметный указатель.....	445

ГЛАВА 1

Три вида акне и их влияние

Наличие визуально заметных высыпаний при вульгарном акне и розацеа для многих является источником страданий, это негативно влияет на самооценку, на то, как пациенты видят себя в обществе, как взаимодействуют с другими людьми. Скрытые под одеждой высыпания при инверсном акне (гнойном гидрадените) вызывают еще большие трудности в отношениях между людьми. Акне оказывает на психическое состояние человека огромное влияние, поэтому в дальнейшем мы обязательно обсудим этот вопрос. Но сначала мы должны понять, о чем говорим.

1.1. Вульгарные угри

Вульгарные — это латинское слово, прилагательное, означающее *обыкновенные*. Это неприятное определение, но очень наглядно отражает суть (даже немного грубо). Кроме этого, данный термин очень точен, так как риск развития акне в развитых странах среди людей, соблюдающих западную диету, составляет 85–90%. Вульгарное акне настолько часто встречается, что даже опытные дерматологи говорят, что «даже у семилетних детей может быть акне легкой степени, чаще комедональная форма. Чаще всего это является физиологическим явлением». Я не буду приводить ссылки, чтобы не смущать авторов.

Если бы я был согласен с тем, что возникновение акне «нормально» (или «физиологично»), не было бы смысла писать эту книгу. Считаю своей задачей собрать воедино множественные информационные ниточки, от самых старых до самых новых. Я хочу определить проблему. Затем хочу объяснить, как возникает это заболевание (и ему подобные). Только тогда мы сможем прийти к логическому заключению и разобраться, как лечить акне (включая различные типы).

Итак, начнем с самого начала.

Акне начинается с формирования закупорки в фолликулярной части малых «органов» кожи — сальных желез и волосяных фолликулов. В старой литературе они носят название *пилосебацейных единиц*. В этой книге по причинам, рассмотренным во введении, я буду называть их СВФ.

Существуют и другие «маленькие органы», которые берут свое начало в нижних слоях кожи, — это эккринные потовые железы, располагающиеся почти по всей поверхности кожи, которые продуцируют обыкновенный пот.

Молочные железы имеют то же происхождение, но, очевидно, достигают больших размеров, чем другие.

Все вышеперечисленное относится к *придаткам кожи*. Они имеют свои заболевания, некоторые могут быть связаны с акне.

1.1.1. ТЕРМИНОЛОГИЯ

Закупорка, приводящая в конечном итоге к акне, происходит в структурно неизменной, невоспаленной и неинфицированной фолликулярной части СВФ. Процесс начинается с сигнала для образования особой структуры — фолликулярных филаментов [1], со скопления очень незначительного количества выступающих фолликулярный канал кератиноцитов (рис. 1.1, А). Эти клетки синтезируют белок *кератин*, обладающий прочной линейной структурой. Данный белок формирует поверхность нашей кожи. Тонкие длинные волокна кератина образуют волосы, плотные толстые пласты кератина — ногти. Тонкие пласты кератина, состоящие из отдельных кератиноцитов рогового слоя, покрывают поверхность кожи и выстилают внутреннюю поверхность фолликулярного канала СВФ. Процесс образования кератина называется *кератинизацией*. В норме по мере созревания кератиноциты отделяются друг от друга, перемещаясь в центральную часть фолликулярного канала. Высвободившиеся клетки попадают в проток канала и потоком сального секрета выталкиваются на поверхность кожи. Скопление этих плоских клеток в канале приводит к формированию микрокомедона (рис. 1.1, В). При прогрессировании этого процесса происходит скопление все больших и больших масс выступающих кератиноцитов, что приводит к физической закупорке протока. Далее происходят микробная колонизация и разрастание уже имевшихся бактериальных и грибковых колоний. Микробная колонизация прогрессирует по мере прогрессирования закупорки. Увеличение интрафолликулярного содержимого приводит сначала к расширению фолликулярного канала, затем микроразрывам и полному разрыву его стенки.

Волосная часть СВФ на ранних стадиях акне не поражена. Волосной сосочек продолжает выполнять свою функцию, которая заключается в обеспечении роста волоса. Некоторые волосы упираются в сальную пробку, что приводит к расширению фолликулярного канала. В подростковом периоде волосы обычно становятся более толстыми (особенно у мальчиков). Они держат СВФ широко открытыми и не вовлеченными в развитие акне.

Сальная часть СВФ также увеличивается в размерах и продуцирует больше себума. При температуре тела секрет сальных желез находится в жид-

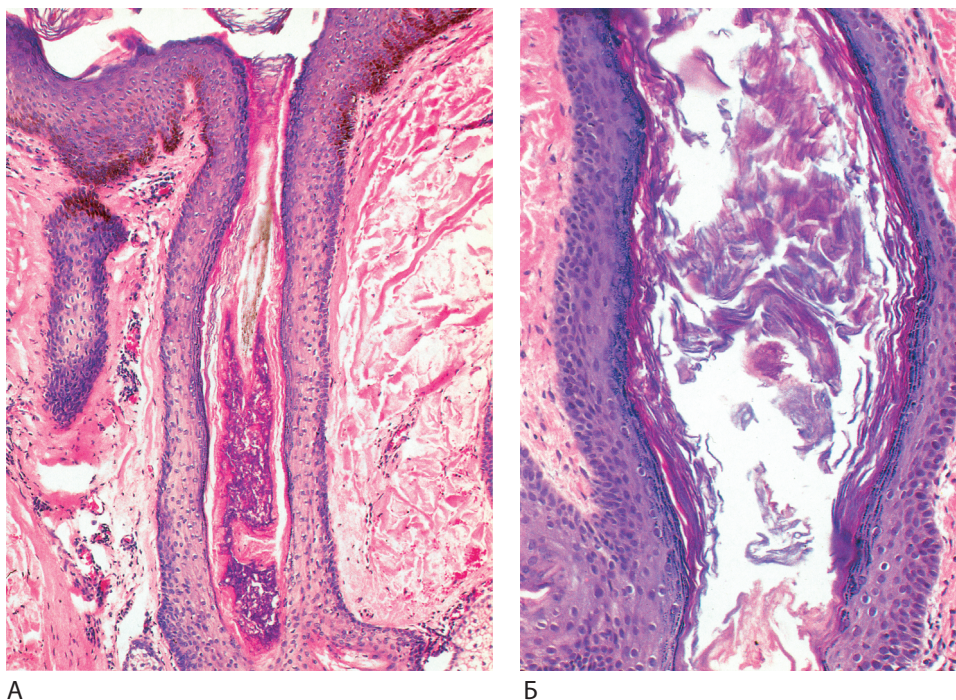


Рис. 1.1. Первоначальное незначительное скопление выступающих кератиноцитов в просвете фолликулярного канала (А). Скопление плоских кератиноцитов в фолликуле приводит к формированию микрокомедона (Б)

ком состоянии. Себум медленно просачивается на поверхность кожи через пробку и в обход нее. Это явление фон Якоби и Прингл (von Jacobi, Pringle) охарактеризовали как «специфическое себорейное состояние», жирная кожа, которую мы все хорошо знаем [2]. Секрет сальных желез является и пищей для микроорганизмов СВФ, таким образом, стимулируется их рост. Более подробно о них поговорим далее (глава 6).

Протекание и разрыв фолликулярной части СВФ тесно связаны с воспалительным процессом. Это очень большой и сложный вопрос. По этому поводу были написаны сотни статей. Если быть точным, с 1952 г. было опубликовано 619 статей. Я не буду рассматривать здесь их все. Но вы должны знать, что ведутся серьезные споры о том, с чего же начинается процесс. Происходит ли сначала закупорка фолликулярного канала, а затем повышение давления, приводящее к протеканию сального секрета, что, в свою очередь, вызывает воспаление? [2] Или само воспаление стимулирует образование избыточного количества выступающих клеток, что и приводит к закупорке? [3] Я лично убежден, что гормоны способствуют закупорке пор, это и вызывает расширение фолликулярного канала, вытекание сального се-

крета и развитие воспаления. Мои доводы просты: микроорганизмы вызывают развитие воспалительного процесса, который, в свою очередь, стимулирует кератинизацию, что происходит практически у всех на протяжении всей жизни. И у людей с акне их не больше, чем у людей без акне [2]. Если бы причиной акне были микроорганизмы, то мы все страдали бы от акне все время. Должен быть такой фактор, который возникает в пубертатном возрасте и исчезает в период зрелости. Это объясняет сроки возникновения акне в нашей популяции. Но об этом ниже (раздел 2.6). Кроме этого, должен существовать какой-то триггер, который связал бы повышенный синтез кератиноцитов в фолликулярном канале с началом воспаления. Недавно были выдвинуты предположения, что таким триггером может являться сочетание нарастающего давления и гипоксии в фолликулярном канале. Но и об этом тоже позже.

Способствует ли воспаление закупорке или является реакцией на вытекший из СВФ себум? Так или иначе, именно воспалительный процесс рассматривается в качестве главной мишени при лечении акне. Сотни лет доктора лечили акне, пытаясь подавить воспаление. В этой книге я постараюсь вас убедить, что лечить, подавляя воспаление, все равно что пытаться догнать лошадь после ее побега из горящего сарая. Гораздо важнее первым делом предотвратить пожар.

«Воспалительный процесс» не просто вызывает воспаление. Мы часто забываем о том, что главная цель воспаления — это *устранить* повреждение. Иногда воспалительный процесс останавливается просто за счет восстановления целостности стенки фолликулярного канала. Если этого не происходит, то воспалительная реакция продолжает *нарастать*, приводя, к сожалению, все к большим и большим повреждениям. Содержимое расширенных фолликулов может вытекать и распространяться в окружающие ткани, что приводит к нарастанию воспаления и образованию рубцов. Длительное течение воспалительного процесса способствует формированию болезненных узелков, которые обезображивают лицо. Если их не лечить, они могут не проходить годами. Это явление можно назвать «выгоранием» акне, так как приводит к разрушению большей части или всех СВФ. В итоге формируются грубые рубцы.

1.1.2. ОТПРАВНЫЕ ТОЧКИ

Первичной и главной целью лечения акне должно быть блокирование факторов, приводящих к формированию фолликулярных филаментов и микрокомедонов [1]. Все прочие последующие процессы являются вторичными. Эти вторичные процессы по-другому называются *эпифеноменом*, то есть протекающими «над» другими событиями (от лат. *epi*, что и означает «над»). Более века основные подходы терапии акне были направлены на по-

давление этих самых эпифеноменов, игнорируя реальные причины возникновения заболевания.

Настало время обратиться к причинам.

1.2. Розацеа

Классически при розацеа, которая является одним из вариантов акне, высыпания появляются на выступающих участках кожи лица (рис. 1.2). Высыпания располагаются вокруг открытых фолликулярных каналов отдельных СВФ. Выделяют мелкие, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи узелки (фолликулярные папулы) и маленькие пустулы (фолликулярные пустулы). Эти мелкие узелки и пустулы и есть «акне», появляются они на розовато-красном фоне, это и есть «розацеа». Термин «*розацеа*» несколько сотен лет использовался в качестве прилагательного для определения существительного *акне*. Таким образом, розацеа по сути — это розовые угри.



Рис. 1.2. Розацеа «любит» выступающие, открытые участки кожи, подверженные инсоляции со здоровыми, но стимулированными сально-волосяными фолликулами

Термин «*розацеа*» сейчас можно увидеть во многих публикациях и некоторых дерматологических статьях. Прилагательное стало существительным, и розацеа стала отдельным «заболеванием» или «состоянием». Для получения более детальной информации об изменении названия см. приложение А.

Важно понять, что на коже лица розацеа представлена тремя отдельными компонентами. Первым из них являются акне-элементы, «прыщики», вторым — розовый фон кожи (рис. 1.3) и третьим — утолщение кожи. Иногда происходит поражение глаз, тогда формируется четвертый отдельный компонент розацеа, связанный с другими.



Рис. 1.3. Некоторые дерматологи считают, что это «прерозацеа». При ближайшем рассмотрении у 15-летнего молодого человека заметны несколько комедонов — что почти нормально в этом возрасте. Ему рекомендовано постоянное использование солнцезащитных средств для предотвращения усугубления актинической телеангиэктазии, исключение из рациона молочных продуктов, а также топические ретиноиды

Как вульгарные угри всегда начинаются с закупорки фолликулов, которые впоследствии мы видим как комедоны («черные точки»), так при розацеа всегда есть фолликулярные папулы и пустулы. Действительно, наличие видимых комедонов исключает первичный диагноз розацеа. Просто чтобы еще немного запутать, есть случаи, когда пациенты страдают и вульгарным акне, и розацеа, в клинической картине присутствуют *обе* патологии.

1.2.1. ЧАСТЬ ПЕРВАЯ — «ПРЫЩИКИ»

Мелкие узелки и пустулы (и те, и другие) являются результатом ответной реакции иммунной системы человека на «что-то», попавшее в поры. Это автоматическая реакция организма, направленная против бактерий, возбудителей грибковой инфекции и маленьких «бестий» *Demodex* (см. раздел 6.4), а также вросших волосков.

Эту работу выполняет врожденная иммунная система. *Врожденная* означает, что *мы рождены с ней*. Это та часть иммунной системы, которой не нужно «учиться», что делать с чужеродным агентом. С рождения наш организм способен распознавать различные чужеродные агенты. Врожденная часть иммунной системы автоматически распознает любую структуру, попавшую в поры или в нижние слои кожи, как чужеродный материал. Она может реагировать как на крохотные вирусы, так и на большие вросшие волосы (см. раздел 7.1).

За вторую часть иммунного ответа отвечает «адаптивная» иммунная система. Задача этой части иммунной системы состоит в распознавании и удалении чужеродного материала в тех случаях, когда врожденная иммунная система не справляется и ей нужна помощь. Запуск адаптивной иммунной системы занимает достаточно много времени, нужного для того, чтобы понять, как «адаптироваться» к новой угрозе. Более подробно об этом см. в разделе 7.2.

1.2.2. ЧАСТЬ ВТОРАЯ — «ПОКРАСНЕНИЕ КОЖИ»

Покраснение кожи (эритема), в свою очередь, состоит из трех отдельных компонентов:

- структурная эритема;
- функциональная эритема;
- воспалительная эритема.

Первый вид, структурная эритема, возникает за счет расширения кровеносных сосудов. Иногда их называют *поврежденными кровеносными сосудами*, но на самом деле никакого повреждения и нарушения их структуры нет. Происходит их *расширение*, увеличение в диаметре, в результате кровеносные сосуды наполняются большим объемом крови (рис. 1.4). Большое количество крови в сосудах придает коже красный оттенок, вызывает ее покраснение. Дилатация возникает за счет постепенного ослабления стенок кровеносных сосудов. В итоге они начинают выбухать. На ранних стадиях под воздействием незначительного повреждения (наиболее часто из-за воз-



Рис. 1.4. Многолетнее пребывание под солнцем нарушает структуру коллагена и других составляющих соединительной ткани, окружающих кровеносные сосуды и поддерживающих их стенки, что позволяет сосудам расширяться. Кровь скапливается в них, приобретает более темный оттенок, что мы можем наблюдать на коже носа у мужчины

действия ультрафиолетового излучения) выбухают мелкие кровеносные сосуды. Даже у младенцев можно наблюдать покраснение щек (хотя обычно они защищены от прямого воздействия солнечных лучей). Это явление — ранний признак *актинической телеангиэктазии*, визуально заметные, постоянно расширенные кровеносные сосуды. В своей статье в «Британском медицинском журнале» в 1976 г. доктор Рональд Маркс (Ronald Marks) отметил, что при розацеа верхний слой дермы имеет структурные изменения. Были выявлены настолько выраженные признаки солнечного эластоза, что это скорее было бы характерно для британцев среднего возраста, а также другие дистрофические изменения, которые нелегко охарактеризовать. Данные, полученные при проведении автордиографии после инъекции меченого тритием тимидина и ферментативных гистохимических исследованиях, свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс при розацеа мелких сосудов дермы (вероятно, вторично).

На основании этих данных я пришел к заключению, что у изначально предрасположенного к заболеванию человека под воздействием «погодных факторов» (солнце, ветер, холод) в дерме происходят дистрофические процессы. Ослабление структур соединительной ткани дермы приводит к нарушению поддерживающей функции, что вызывает чрезмерное расширение сосудов подсосочкового венозного (а также расположенного рядом с ним лимфатического) сплетения. Покраснение кожи при розацеа, вероятнее всего, является результатом расширения сосудов, но не причиной возникновения заболевания. Длительное расширение сосудов приводит к чрезмерному их переполнению и застою крови. За счет этого макромолекулы и медиаторы воспаления путем диффузии проникают в ткани дермы [4].

Доктор Маркс (Marks) выдвинул эту гипотезу о развитии патологического процесса. Я согласен с ней, так как не могу найти другого столь точного и разумного объяснения всему тому, что мы видим при розацеа. В одной из своих публикаций Клигман (Kligman) поддержал эту точку зрения: «Я и другие доктора, мы видим розацеа как заболевание, в основе которого лежат сосудистые нарушения» [5].

При написании этой главы я был очень рад найти в других научных источниках подтверждение своей теории о возникновении розацеа (совсем скоро вы ее увидите). Прочитав публикации других авторов, согласных с моим предположением, я задался следующим вопросом: «Что такое сосудистые нарушения, почему они возникают?» Подобный вопрос не был задан ни Марксом, ни Клигманом, и на него, соответственно, и не было ответа. Однако Клигман писал, что «при гистологическом исследовании биоптата кожи при розацеа всегда выявляются классические признаки повреждения дермального матрикса, такие как эластоз, лизис коллагена, увеличение ко-

личества гликозаминогликанов». Он чувствовал, что эти признаки очень похожи на изменения, происходящие в структуре кожи в результате фотоповреждения у людей с норвежским (кельтским) фототипом (светлая кожа, склонная к образованию веснушек). Поэтому относить эти признаки к тому или иному состоянию «очень сложно и даже бесполезно, так как они могут быть единым проявлением одного состояния и идти рука об руку». Ни профессор Клигман, ни профессор Маркс в своих рассуждениях не смогли прийти к тому, что фотоповреждение вызывает ослабление и других поддерживающих коллагеновых структур кожи. Я уверен, что одновременно как независимый, параллельный или конкурирующий процесс происходит повреждение поддерживающего матрикса фолликулярной части ФПСК (пило-себацейный комплекс). Я могу предположить, что Клигман и Маркс смогли бы признать вероятность этого явления.

Действительно, причина, по которой розацеа и фотоповреждение, как писал Клигман, «могут идти рука об руку», очень проста. *Я уверен, что это один и тот же процесс.* Повреждение коллагена дермы вызывает появление морщин. Фотоповреждение коллагена, окружающего стенки кровеносных сосудов, приводит к их расширению, так происходит образование актинических телеангиэктазий (см. выше). Повреждение коллагена, окружающего СВФ, позволяет фолликулярному каналу СВФ расширяться при повышении внутри него давления. Когда ослабленный фолликул чрезмерно расширяется, он разрывается. Где же происходит этот разрыв? Именно там, где вы подумали, — в месте, где достигается максимальное фотоповреждение, — в устье фолликула. Более старые фотоповрежденные и с поврежденным коллагеном СВФ не способны к образованию комедонов, особенно если это мелкие, короткие фолликулы в поверхностных слоях дермы, характерные для светлокожих кельтов, у которых нет глубокорасположенных и объемных СВФ (такие СВФ обеспечивают предрасположенность к агрессивному течению акне). Короткие и мелкие СВФ разрываются, формируя при этом классические клинические проявления розацеа — папулы и пустулы. СВФ не могут длительно сохранять свою структурную целостность, комедон просто не успевает сформироваться.

Актинический означает, возникший под воздействием солнечного излучения, и *телеангиэктазия* — это состояние, характеризующееся множественными сосудистыми звездочками. Если вы внимательно посмотрите на телеангиэктазии, даже с использованием лупы, на ранних стадиях увидите только пятно розового цвета. По прошествии времени стенки мелких расширенных сосудов все больше поглощают ультрафиолетовое излучение. Это приводит к еще большему фотоповреждению. Выраженные телеангиэктазии, возникшие под воздействием интенсивного солнечного излучения, можно наблюдать у перуанских детей, живущих в горах вблизи города Ку-

ско, Перу. Сочетание большой высоты над уровнем моря (3800 м) и ежедневного интенсивного солнечного воздействия ухудшает повреждение.

Рассмотрим механику проблемы, чтобы получить некоторое представление о строении кровеносного сосуда. Выделяют внутренний, выстилающий изнутри стенку сосуда слой. Формируется тонкая, хрупкая трубочка, по которой течет кровь. Вокруг этого слоя располагаются поддерживающие ткани. Они окружают стенки трубочки как концентрические переплетающиеся волокна стенки садового шланга. Снаружи от второго слоя располагается наружный поддерживающий материал. Большая часть его представлена коллагеном. Под воздействием ультрафиолетового света структура коллагена нарушается. Так происходит образование морщин. Давайте взглянем в микроскоп на окрашенный гистологический препарат кожи молодого здорового человека. В дерме мы увидим четкие, структурированные волокна коллагена розового цвета. А затем посмотрим препарат кожи, подвергшейся фотоповреждению. Здесь мы увидим коллаген в виде серовато-голубоватой рыхлой массы. Я предполагаю, что то же самое происходит с тонкими поддерживающими волокнами, окружающими кровеносные сосуды. Потеря первоначальной плотности структуры позволяет сосудам расширяться, а значит, они могут вмещать больший объем крови. Сосуды увеличиваются в размерах в поперечном сечении настолько, что становятся видны невооруженным глазом на близком расстоянии.

С годами сосуды становятся настолько широкими, что могут быть видны с расстояния 2 м (дистанция социального общения), а иногда и с противоположного конца комнаты. Склонность к покраснению кожи лица частично зависит от наследственной предрасположенности. Это не ускользнуло от внимания как профессора Маркса, так и профессора Климана, который отметил, что «распространенность среди взрослых женщин шотландско-ирландско-валийского происхождения достигает 35%». Кроме этого, он уверен, что «розацеа принадлежит к группе фоточувствительных нарушений». Конечно, развитие и ухудшение в течении кожного процесса происходят за счет солнечного излучения. Люди со светлой кожей, склонной к образованию веснушек, подвержены большему риску.

Подобные сосудистые изменения сами по себе вовсе не розацеа. Это состояние просто-напросто является актинической (или, если вы предпочитаете, солнечной) телеангиэктазией — стойким расширением кровеносных сосудов, вызванным фотоповреждением. От этого не избавиться при помощи приема антибактериальных препаратов, использования кремов, лосьонов, гелей, пенки, мыла, масел. Лучшее лечение структурной эритемы состоит из следующих пунктов:

- избегать агрессивного воздействия ультрафиолетового излучения;
- избегать прямых солнечных лучей, используя одежду и шляпу;
- использовать солнцезащитные средства (UVA и UVB).

Также возможно применение лазерной терапии (селективного фототермолиза) и IPL-терапии (intense pulse light — интенсивный импульсный свет). Подробнее об этом в разделе 8.8.

Вторым компонентом, вызывающим покраснение кожи, является *функциональная эритема*. Ее возникновение связано с увеличением тока крови в расширенных сосудах. Увеличение тока крови отражает временное расширение просвета сосудов. Ток крови то прекращается, то возобновляется, поэтому данный процесс, конечно же, обратим. Классический пример временного увеличения тока крови — девичий румянец (или стыдливый румянец у мужчин). Румянец возникает на несколько секунд и бесследно исчезает менее чем за 1 мин. Другим примером является румянец, возникающий во время менопаузы, или «приливы». Этот румянец — неприятный показатель изменений в организме в этот период. Он более выражен и дольше сохраняется (хотя и является временным). К другим факторам, приводящим к длительному, но временному расширению кровеносных сосудов, относятся солнце, холод, ветер, горячие напитки и супы, напитки, содержащие кофеин, ниацин, любой вид алкоголя.

Существует третий вид покраснения — вызванное воспалительным процессом. Лучшее название этого явления — *воспалительная вазодилатация*, она одновременно функциональная и структурная. Это *единственный* вид эритемы, который можно лечить (пусть даже частично) лекарственными препаратами, используемыми при розацеа. Если удастся избавиться от воспаления, то в определенной степени уменьшится покраснение кожи. Уменьшится интенсивность окраски эритемы. Это тот случай, когда найдут применение антибактериальные препараты тетрациклиновой группы.

Обратите внимание на то, что, уничтожая бактериальную, грибковую инфекцию, *Demodex*, мы устраняем воспалительную вазодилатацию, но никак не влияем на структурную эритему. Также стоит отметить, что воспалительная вазодилатация может повреждать стенки кровеносных сосудов, ослабляя их. Это может привести к еще большему расширению сосудов.

Итак, почему это так важно? Абсолютно необходимо, чтобы пациент понимал, что под воздействием лекарственной терапии эритема уйдет *частично*. На протяжении многих лет я видел десятки пациентов, которые длительно принимали антибиотики и ряд других лекарств, как наружно, так и внутрь. Все они были расстроены из-за недостаточного эффекта от лечения, наличия побочных реакций и стоимости препаратов. И тут надо иметь в виду, что постановка разумных и достижимых ожиданий не приведет в перспективе к разочарованию от проведенного лечения. Если это недостаточно ясно объяснить, то могут возникнуть непонимание, разочарование и даже конфликт между пациентом и врачом. Прием препаратов внутрь или использование наружных средств, направленных на подавление

воспаления, не дадут никакого результата при лечении чисто структурной или чисто функциональной эритемы. Гель бримонидин и спрей или капли оксиметазолина дают временное побледнение.

1.2.3. ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ — ФИБРОЗ И УПЛОТНЕНИЕ КОЖИ

Классическим «конечным этапом» при розовых угрях является формирование ринофимы или «носа алкоголика». К счастью, подобное состояние встречается достаточно редко. Оно вызвано утолщением поврежденных тканей, происходят *фиматозные изменения* [от греческого слова *phyma*, что означает узел, опухоль (см. рис. 0.33)]. Чаще всего поражается нос, реже щеки, лоб, подбородок. Лицо актера Уильяма Клода Филдса (W.C. Fields) наиболее часто ассоциируется с ринофимой. Но, возможно, вам более знакомо лицо президента США Уильяма Дж. Клинтона (William J. Clinton).

Считалось, что прием алкоголя может способствовать развитию ринофимы. Истинную причину (гипотетически) можно подозревать по аналогии с развитием прогрессирующего фиброза у людей с хроническим отеком нижних конечностей, на биопсии соответствующего застойному дерматиту. Некоторые люди предрасположены к повышенному синтезу фиброзной ткани, она разрастается как на нижних конечностях, так и на лице как результат застойных явлений в дерме. Разрастание вторично, в результате, как предположил профессор Маркс (Marks), ультрафиолетового излучения, поражающего не только венулы, но и лимфатические сосуды. Происходит потеря белков через сосудистую стенку и стимулируется синтез фиброзной ткани, кожа лица утолщается. На коже голеней на образование фиброзной ткани влияют сила тяжести и пожилой возраст. Остается загадкой, почему *не у всех* пациентов, страдающих розацеа, формируются фимы. По всей видимости, имеет место наследственная предрасположенность, но родителей не выбирают.

1.2.4. ЧАСТЬ ЧЕТВЕРТАЯ — ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА

О диагнозе офтальморозацеа можно задуматься, когда наряду с розовыми угрями возникают зуд, покалывание, ощущение «песка» в глазах. Происходят расширение кровеносных сосудов на поверхности склеры (белки глаз) и отек периорбитальных тканей, особенно век и краев век (см. рис. 0.34). Такое состояние возникает не столь часто в изолированной форме и, по всей видимости, на самом деле связано с кожными проявлениями розацеа. Причины и механизм развития офтальморозацеа, как и ринофимы, остаются загадкой.

1.2.5. ОБОБЩЕНИЕ

Нет никаких сомнений в том, что розовые угри всегда сопровождаются покраснением кожи. Однако есть пациенты с эритемой кожи лица и телеангиэктазиями, у которых нет других проявлений розацеа. Для некоторых

пациентов характерны телеангиэктазии и только узелки (папулы) или и узелки, и «прыщики» (пустулы), с или без формирования фимы (утолщение пораженной кожи), с или без поражения глаз (офтальморозацеа). Комбинация всех шести признаков розацеа обычна, но по-настоящему розовые угри рождаются в маленьких сально-волосяных структурах, СВФ, которые имеются на всех, за некоторыми исключениями, участках нашего тела.

Так что же связывает эритему с папулами и пустулами? Мы должны вернуться назад и посмотреть на разрозненные частички единого целого, чтобы затем собрать их воедино.

Для начала нужно вспомнить, что мы знаем о придатках кожи, участвующих в патологическом процессе. Будем использовать более точное анатомическое определение, так как во многих источниках роль фолликулярного компонента СВФ в патогенезе акне недооценена. СВФ анатомически состоит из трех компонентов, поэтому лучше использовать его полное название, не исключая фолликулярную часть (см. рис. 0.20).

В классической клинической картине розацеа присутствуют папулы и пустулы, такие же как при вульгарных угрях. Но что-то не так, чего-то не хватает при розацеа... Обратите внимание на любопытный факт — отсутствие комедонов. Это очень важно для того, чтобы понять, что же происходит. Когда вы внимательно осмотрите высыпания и поговорите с пациентами, страдающими розовыми угрями, вы выявите два момента. Во-первых, внезапное появление фолликулярных папул, которые достаточно быстро превращаются в фолликулярные пустулы. Фолликулярные пустулы быстро прорываются, подсыхают и заживают. При вскрытии фолликулярных пустул нельзя увидеть ни «головку», ни «стержень». Обычно можно увидеть только гной. Лечение не требует хирургического вмешательства (см. раздел 8.7.1). СВФ не проходит месяцами те этапы патологического процесса, которые проходят при вульгарных угрях (ослабление стенок фолликулярного протока и их последующий разрыв). Розацеа отличается от вульгарных угрей — процесс протекает быстрее и более поверхностно. Почему же это так? Похоже, что одни и те же процессы оказывают разное воздействие на молодую кожу пациентов с вульгарным акне и на кожу пациентов с розацеа. Для понимания вернемся к разделу, где я написал про актиническую телеангиэктазию (см. раздел 1.2.2 «Часть вторая — "покраснение кожи"»). Что вызывает образование телеангиэктазий? Профессора Маркс и Клигман установили, что их формирование происходит за счет повреждения структур, поддерживающих тонкие стенки капилляров верхних слоев дермы. А что представляет собой это повреждение? Ультрафиолетовый свет. UVB-волны повреждают «поверхностно», UVA-волны — «глубоко». Длины волн находятся в спектре от 280 до 400 нм. Это тот самый ультрафиолетовый свет, который вызывает повреждение коллагена молодой гладкой кожи. Для примера рассмотрим



Рис. 1.5. Длительное воздействие солнечного света постепенно приводит к ослаблению коллагена и других структур, окружающих стенки фолликулярного протока, что позволяет ему расширяться. Кератин и другие компоненты себума темнеют, как на коже щеки у представленного на рисунке мужчины

другое комедональное заболевание — болезнь Фавра–Ракушо (Favre–Racouchot). Данная патология не так часто встречается, но ее проявления и локализация высыпаний помогут наиболее ярко показать, что может сделать избыточное воздействие ультрафиолетового света на выступающих участках кожи лица. Известно, что классические клинические проявления данного заболевания формируются за счет расширения фолликулярных протоков. Это расширение, в свою очередь, происходит за счет нарушения структур соединительной ткани, формирующей вокруг канала поддерживающую фиброзную оболочку.

Другое название синдрома Фавра–Ракушо полностью описывает клиническую картину — «солнечный эластоз с комедонами» (рис. 1.5).

Заболевание медленно развивается, но локализация высыпаний на выступающих участках лица (скулы, костные края глазницы) в сочетании с признаками актинического повреждения свидетельствует о том, что, вероятно, именно фотоповреждение запускает патогенез заболевания. Поддерживающие фолликулярный канал тонкие волокна не способны растянуться, подобно виниловым перчаткам, чтобы вытолкнуть комедон из протока со слабыми и расширенными стенками. Если вам когда-нибудь выпадет возможность (никого не хотел бы обидеть) выдавить комедон при болезни Фавра–Ракушо, то вы узнаете, что его содержимое представлено мягкой кашицеобразной сальной массой ороговевших клеток. В основе механизма формирования комедона при данном заболевании лежат слабость и перерастяжение стенок фолликулярного канала. Становится невозможным создать давление, необходимое для эвакуации содержимого протока. Этот же механизм лежит в основе формирования плотных сальных пробок при вульгарных угрях.

Теперь давайте применим наши знания о фотоповреждении и его роли в формировании розацеа. Рассмотрим близкую взаимосвязь папул и пустул с актиническими телеангиэктазиями при классическом течении розовых угрей. По сути, они накладываются друг на друга. Эти два клинических признака лежат в основе классификации розацеа. Но я полагаю, что их