

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коллектив авторов	5
Список сокращений и условных обозначений	6
ГЛАВА 1. Акне.	7
1.1. Акне: этиология, патогенез, клиническая картина, классификация	7
1.2. Обследование пациентов с акне	16
1.3. Принципы терапии акне	18
1.3.1. Терапия комедональных акне	20
1.3.2. Терапия папуло-пустулезных акне	21
1.3.3. Терапия очень тяжелых форм акне	37
1.3.4. Аппаратные методы терапии акне	38
1.3.5. Специализированная дерматокосметика	46
1.4. Эксориированные акне	48
1.5. Молниеносные акне	51
1.6. Редкие формы акне	52
ГЛАВА 2. Симптомоккомплекс постакне	58
2.1. Постакне: патогенез, клиническая картина, классификация	58
2.2. Терапия рубцов постакне	67
2.2.1. Медикаментозная терапия	70
2.2.2. Аппаратные методы	72
2.2.3. Пилинг	91
2.2.4. Инъекционные методы	92
2.2.5. Хирургические и механические методы	103
2.2.6. Комбинированные методики	104
2.3. Коррекция поствоспалительной эритемы, диспигментации	106
2.3.1. Топические препараты	107
2.3.2. Комбинированные препараты	112
2.3.3. Пилинг	114
2.3.4. Лазерная терапия	115
2.3.5. Фототерапия	117
ГЛАВА 3. Инверсные акне	119
3.1. Суппуративный рецидивирующий гидраденит	120
3.2. Абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит волосистой части головы Гоффмана. . .	130

3.3. Декальвирующий фолликулит	135
3.4. Синдромы, включающие различные клинические формы акне	137
3.4.1. SAPHO-синдром	137
3.4.2. PAPA-синдром	138
3.4.3. PASH-синдром	140
3.4.4. PASS-синдром	141
3.4.5. PAPASH-синдром	142
3.4.6. PsAPASH-синдром	143
3.4.7. PAC-синдром	143
3.4.8. Birt–Hogg–Dube-синдром	145
3.4.9. Акнеформные высыпания, связанные с приемом лекарственных препаратов	145
ГЛАВА 4. Розацеа	151
4.1. Розацеа: этиология, патогенез	151
4.2. Клиническая картина, классификация розацеа	158
4.2.1. Редкие формы розацеа	165
4.3. Дифференциальная диагностика	168
4.4. Коморбидная патология	170
4.5. Терапия розацеа	172
4.5.1. Терапия эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа	176
4.5.2. Терапия папуло-пустулезного подтипа розацеа	187
4.5.3. Терапия фиматозного подтипа	195
4.5.4. Терапия офтальморозацеа	198
4.5.5. Поддерживающая терапия при розацеа	199
4.6. Стероидная розацеа (периоральный дерматит)	200
Список рекомендуемой литературы	204
Акне и постакне	204
Розацеа	210
Предметный указатель	217

Глава 2

СИМПТОМОКОМПЛЕКС ПОСТАКНЕ

2.1. ПОСТАКНЕ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинически постакне проявляется развитием стойкой поствоспалительной эритемы, нарушением пигментации и образованием рубцовых деформаций. Поствоспалительная эритема и гиперпигментация, как правило, носят преходящий характер, однако могут отмечаться упорные случаи, требующие коррекции (**рис. 2.1**). Рубцы формируются у 30–40% пациентов и требуют активной терапии, так как в значительной степени снижают качество жизни пациентов, влияют на самооценку и социальную адаптацию. У пациентов с тяжелыми и очень тяжелыми формами акне риск формирования рубцов составляет 95%, при этом распределение в зависимости от локализации, по данным J.К. Тап и соавт., — 55, 24 и 14% на лице, спине и груди соответственно. При тяжелых формах акне рубцевание как исход воспаления отмечается в 3,4–6,8 раза чаще, чем у пациентов с более легкой формой акне, у пациентов, не проходивших эффективного лечения в первые 3 года после начала заболевания, рубцы образуются в 1,6–2,8 раза чаще.

В то же время до сих пор неясно, почему у одних пациентов с акне происходит образование рубцов, а у других — нет, так как степень тяжести акне не всегда коррелирует с частотой или степенью тяжести рубцов.

Механизм возникновения рубцов постакне обусловлен глубоким воспалительным процессом (или механическим повреждением, как, например, при эксфолиированных акне), когда в ответ на воспаление происходят деструктивные изменения с нарушением репаративных процессов в дермальных слоях, исходом которых могут быть как

атрофические рубцы, так и гипертрофические (реже келоидные), что определяется реактивностью дермального матрикса.

Наиболее часто в клинической практике встречаются атрофические рубцы, обусловленные потерей дермального матрикса в результате разрушения коллагена, индуцируемого воспалением, в том числе в силу повышения экспрессии матриксных металлопротеиназ. Эти же ферменты участвуют в ремоделировании дермального матрикса (рис. 2.2).

Патогенез формирования рубца отражает степень равновесия между процессами образования коллагена и разрушения временно-го матрикса. Фибробластами, тучными клетками, клетками эндотелия и макрофагами вырабатываются специальные ферменты, MMP, участвующие в процессах перестройки и разрушения. Развитию фиброза препятствуют интерфероны, вырабатываемые фибробластами, Т-лимфоцитами и лейкоцитами. Таким образом, происходит нормальное заживление. Нарушение одного из механизмов репаративных процессов приводит к образованию патологического рубца. В формировании рубца выделяют несколько этапов: воспаление, регенерацию и пролиферацию, эпителизацию и реорганизацию. При воспалении (или механическом повреждении тканей) выделяется большое количество факторов роста, что привлекает к месту повреждения нейтрофилы и моноциты. Кроме фагоцитоза, нейтрофилы вырабатывают медиаторы воспаления, под действием которых активизируются кератиноциты и макрофаги. Фибробласты, кератиноциты и себоциты продуцируют большое количество различных цитокинов и медиаторов воспаления (эпидермальный фактор роста, фактор роста основных фибробластов, трансформирующий фактор роста β , митоген-активируемые протеинкиназы), металлопротеиназ MMPs, отвечающих за архитектуру внеклеточного матрикса, и их тканевых ингибиторов TIMPs. MMPs (MMP-1, MMP-2, MMP-9, MMP-13, proMMP-1, proMMP-9) запускают литические реакции межклеточного вещества. Нарушение баланса MMPs и TIMPs приводит к формированию гипер- или атрофических рубцов. Макрофаги выделяют факторы роста, которые привлекают в зону повреждения фибробласты, а также стимулируют пролиферацию кератиноцитов. Стадия заживления начинается с образования грануляционной ткани, в которой повышено содер-

жание коллагена I и III типа. Количество клеток регулируется механизмом апоптоза. Образованию грануляционной ткани способствуют миофибробласты, обладающие свойствами и фибробластов, и гладкомышечной клетки, содержащие также сократительные белки актин и десмин. В качестве одного из механизмов развития рубцов постакне рассматривается роль *C. acnes*, которые синтезируют фермент коллагеназу, что в ряде случаев приводит к разрушению коллагеновой ткани. В процессе образования рубцов постакне также большую роль играет пептидогликан клеточной стенки *P. acnes*, который посредством генной экспрессии синтеза proMMP-2 усиливает деградацию экстрацеллюлярного матрикса. Вследствие дефекта коллагеновых волокон кожа провисает и образуется атрофический рубец. Формирование атрофической рубцовой деформации происходит в среднем за 7–10 дней в несколько стадий: отек, геморрагия, асептическое воспаление и западение очагов по отношению к окружающим тканям. Гистологически ткань атрофического рубца выглядит как нормотрофический рубец, но с истончением эпидермально-дермальных и гиподермальных слоев, а также характерна меньшая васкуляризация тканей.

Формирование гипертрофических рубцов в большей степени зависит от генетически детерминированного процесса репарации и отличается наличием большого числа юных и функционально активных фибробластов, миофибробластов, преобладанием толстых коллагеновых пучков и практически отсутствием эластических структур. Гипертрофические рубцы образуются ввиду чрезмерной продукции коллагена и недостаточной активности коллагеназы, локализуются в основном на теле (плечах, груди, спине), чаще возникают у людей с темной кожей (рис. 2.3).

В развитии келоидных рубцов, по-видимому, участвует целый ряд генов. Предполагается, что образование келоидных рубцов обусловлено не только высокой скоростью пролиферации фибробластов, но и замедлением их апоптоза. В процессе заживления ран апоптоз, во-первых, снижает воспалительную инфильтрацию раны между стадиями воспаления и пролиферации, тогда как факторы, подавляющие апоптоз, позволяют воспалительной инфильтрации сохраняться дольше обычного, что способствует развитию фиброза. Во-вторых, апоптоз препятствует выработке коллагена

фибробластами, а факторы, препятствующие апоптозу, способствуют отложению коллагена и формированию келоидных рубцов. В недавних работах были обнаружены естественные аутоантитела к медиаторам воспаления и к различным типам коллагена, что может указывать на участие аутоиммунных процессов в бурном разрастании рубцовой ткани и образовании келоидного рубца.

Таблица 2.1

Факторы риска формирования рубцов постакне

Предиктор	Комментарии
Тяжелые формы акне	Наиболее часто формирование рубцов отмечается после узловатых, конглобатных акне, хотя рубцы могут развиваться при легкой и средней степени тяжести акне
Генетические факторы	Наличие отягощенной наследственности по развитию постакне рубцов у ближайших родственников. По-видимому, имеется генетическая составляющая, касающаяся реактивности репаративных процессов в ответ на травму (сочетание полиморфизма генов металлопротеиназ, коллагена, факторов роста сосудистого эндотелия и других генов)
Длительность заболевания	Длительность заболевания без терапии. Рецидивы заболевания
Позднее начало эффективного лечения	Данный аспект коррелирует с отсутствием адекватного лечения, соответствующего данной клинической ситуации (степень тяжести, предикторы постакне, эксфолированные акне). В случаях отягощенной наследственности рассматривается вопрос о раннем назначении терапии с доказанной эффективностью в отношении профилактики и коррекции рубцов
Глубокое повреждение тканей	Экскориации, экстракция комедонов и воспалительных элементов (глубокое повреждение при попытке некачественного удаления)
Локализация процесса на туловище	Локализация элементов сыпи на груди, плечах и спине всегда рассматривается как тяжелая степень тяжести и даже при единичных высыпаниях на лице требует назначения системного ретиноида
Отягощенный анамнез по акне новорожденных	Отмечена корреляция с тяжелыми формами акне в подростковом периоде у пациентов с младенческим акне
Гендерный признак	У лиц мужского пола чаще диагностируются тяжелые формы акне и формируются рубцы постакне
Фототип кожи	У пациентов с IV–VI фототипом кожи риски формирования рубцов постакне выше

Имеющиеся в настоящее время данные позволяют выделить следующие факторы риска формирования рубцов постакне (**табл. 2.1**).

Наиболее часто (около 60–70%) в клинической практике встречаются атрофические рубцы, которые, соответственно их форме, подразделяются на три типа: V-образные (Icepick), M-образные (Rolling), U-образные (Boxcar). Однако в связи с тем, что в клинической практике часто встречаются комбинации предложенных форм, дифференциальная диагностика между ними затруднена. Помимо этого, встречаются гипертрофические рубцы в 30–40% случаев и келоиды — 5–10% случаев, которые локализуются преимущественно на коже спины и груди и редко на лице (**табл. 2.2**). Возможна комбинация атрофических и гипертрофических рубцов постакне у одного пациента.

В 2011 г. D. Goodman и соавт. и B. Dreno и соавт. была разработана оценочная шкала рубцов постакне, основанная на степени выраженности косметического дефекта без выделения в отдельные категории атрофических и гипертрофических/келоидных рубцов (**табл. 2.3**).

Таблица 2.2

Классификация рубцов постакне

Тип рубцов	Гипертрофические	Келоидные	Атрофические
Зона повреждения	Преимущественно на теле (на верхней и средней трети спины, груди, лопатках, плечах, задней части шеи) и реже на лице (в углах нижней челюсти), субъективно могут сопровождаться зудом		Чаще формируются на лице и редко встречаются на теле (чаще на верхней части спины)
Патогенез	Их формирование связано с низкой активностью MMPs		Их формирование связано с высокой активностью MMPs
Подтип: за основу взяли такие параметры рубцов, как их ширина, глубина и трехмерная структура			V-образные (Icepick — «нож для колки льда»), M-образные (Rolling — «ролик»), U-образные (Boxcar — «товарный вагон»)
Глубина повреждения			Поверхностные рубцы глубиной 0,1–0,5 мм и глубокие, глубже 0,5 мм

Примечание. MMPs — матриксные металлопротеиназы.

Таблица 2.3

**Актуальная оценочная шкала рубцов постакне
(Goodman et al., 2011)**

Оценочная шкала рубцов постакне, баллы	Степень выраженности	Клинические симптомы
1	1-я степень/макулярный (пятнистый)	Эритематозные, гипер- или гипопигментные плоские рубцы, не меняющие рельеф кожи, но влияющие на ее цвет
2	2-я степень/слабая степень выраженности	Слабо выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, неразличимые на расстоянии 50 см и более, легко маскируемые косметикой, на подбородке у мужчин — тенью отрастающих после бритья волос, при экстрафациальной локализации — естественно растущими волосами
3	3-я степень/средняя степень выраженности	Умеренные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметные на расстоянии 50 см и более, плохо маскируемые косметикой, тенью отрастающих после бритья волос или естественно растущими волосами при экстрафациальной локализации; при натяжении кожи атрофические рубцы сглаживаются
4	4-я степень/выраженная степень	Выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметные на расстоянии более 50 см, плохо маскируемые косметикой, тенью отрастающих после бритья волос или естественно растущими волосами при экстрафациальной локализации; при натяжении кожи атрофические рубцы не сглаживаются



Рис. 2.1. Поствоспалительная эритема, гиперпигментация постакне на фоне единичных элементов воспалительных акне



Рис. 2.2. Атрофические рубцы (различной степени тяжести), поствоспалительная эритема



Рис. 2.3. Гипертрофические рубцы постакне

В клинической практике целесообразно оценивать риски развития рубцов для своевременного, а возможно, и профилактического назначения методов терапии, способных влиять на формирование рубцов (основной механизм действия — это купирование воспаления, и за счет этого профилактическая направленность в отношении рубцов).

Для оценки риска формирования атрофических рубцов постакне в 2017 г. J. Тап и соавт. предложили определенный перечень вопросов, ответы на которые были индексированы в баллы, что позволило с достаточной степенью объективности прогнозировать риски развития рубцов постакне (**рис. 2.4**).

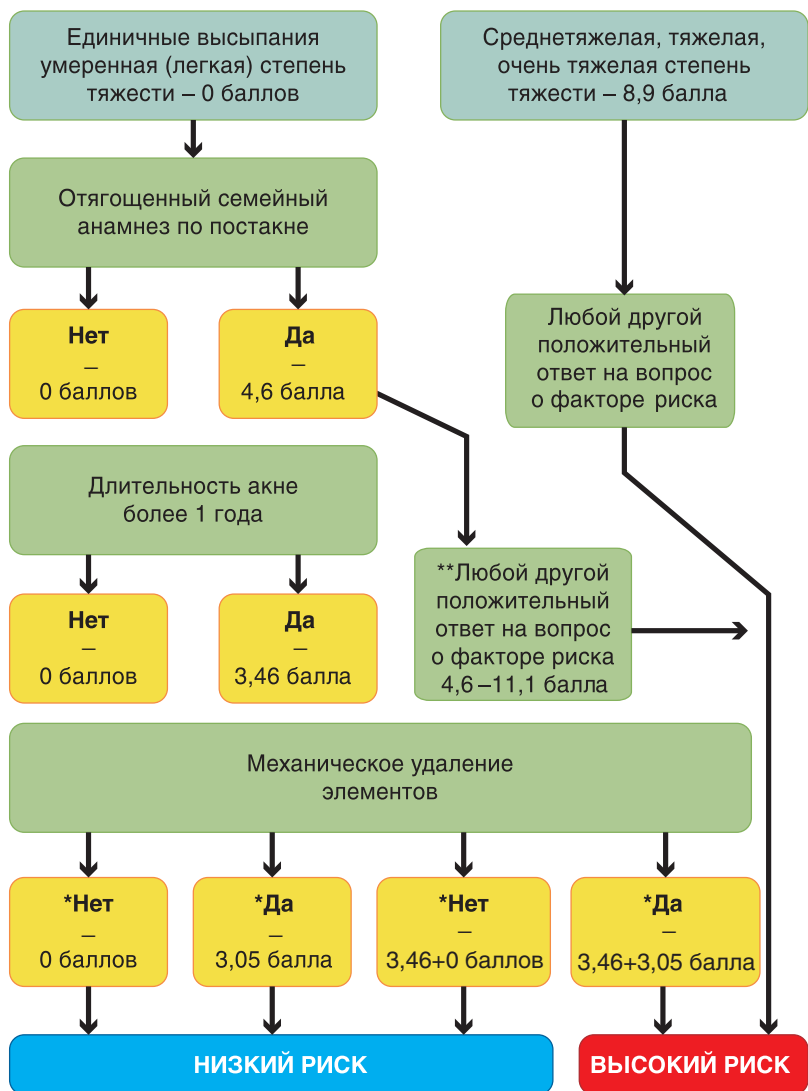


Рис. 2.4. Алгоритм оценки риска формирования атрофических рубцов постакне (Tan J.D. et al., 2017)

* Ответ «нет» подразумевает отсутствие или время от времени механическое удаление элементов; ответ «да» — часто, постоянно.

** Положительный ответ на вопрос о факторах риска (см. табл. 2.1).