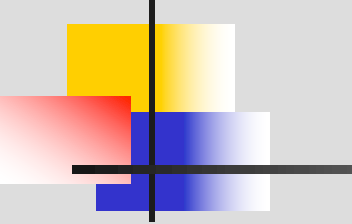


- 
- **Эволюция понятия акне, себорея**
 - **Особенности клиники и течения**
 - **Ретроспективный взгляд на лечение: от прошлого к настоящему**

Главный дерматовенеролог и косметолог
Комитета по здравоохранению Правительства
Санкт-Петербурга
Заведующий кафедрой дерматовенерологии
СЗГМУ имени И.И. Мечникова
профессор К. И. Разнатовский



«Я верю, настанет день, когда неизвестно чем больной человек отдастся в руки физиков... Не спрашивая ни о чем, эти физики возьмут у него кровь, выведут какие-то постоянные, перемножат их одно на другое. Затем, сверившись с таблицей логарифмов, они вылечат одной- единственной пилюлей.

И все же, если я заболею, то обращусь к какому-нибудь старику - деревенскому врачу, он взглянет на меня уголком глаза, пощупает пульс и живот, послушает. Затем кашляет, раскурив трубку, потрет подбородок и улыбнется мне, чтобы лучше утолить боль. Разумеется, я восхищаюсь наукой, но я восхищаюсь и мудростью»

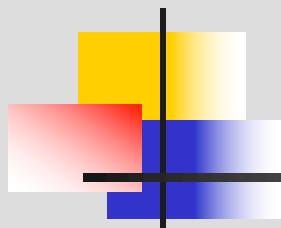
Антуан де Сент-Экзюпери

Полотебнов Алексей Герасимович – основатель Санкт-Петербургской дерматовенерологической школы (1838 -1908)



2 НАПРАВЛЕНИЯ:

- ✓ **НЕОБХОДИМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ КОЖНЫХ БОЛЕЗНЕЙ С ПОЗИЦИИ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА, ПРИ ВЕДУЩЕЙ РОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, В ЕГО ВНЕШНИХ И ВНУТРЕННИХ СВЯЗЯХ;**
- ✓ **НЕОБХОДИМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ КОЖИ В ПЛАНЕ НЕ ТОЛЬКО МОРФОЛОГИЧЕСКИХ, НО ТАКЖЕ **ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЕЕ ИЗМЕНЕНИЙ**, ПОСКОЛЬКУ КОЖА ЯВЛЯЕТСЯ ОРГАНОМ, ВЫПОЛНЯЮЩИМ РЯД КРАЙНЕ ВАЖНЫХ ДЛЯ ВСЕГО ОРГАНИЗМА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ**



«Вероятно нет другого такого заболевания, которое бы вызывало больше психического стресса, непонимания между детьми и родителями, больше общей неуверенности в себе и чувства неполноценности, а также множество психических страданий, как *acne vulgaris*»

Sulzberger M., Zaidens, 1949



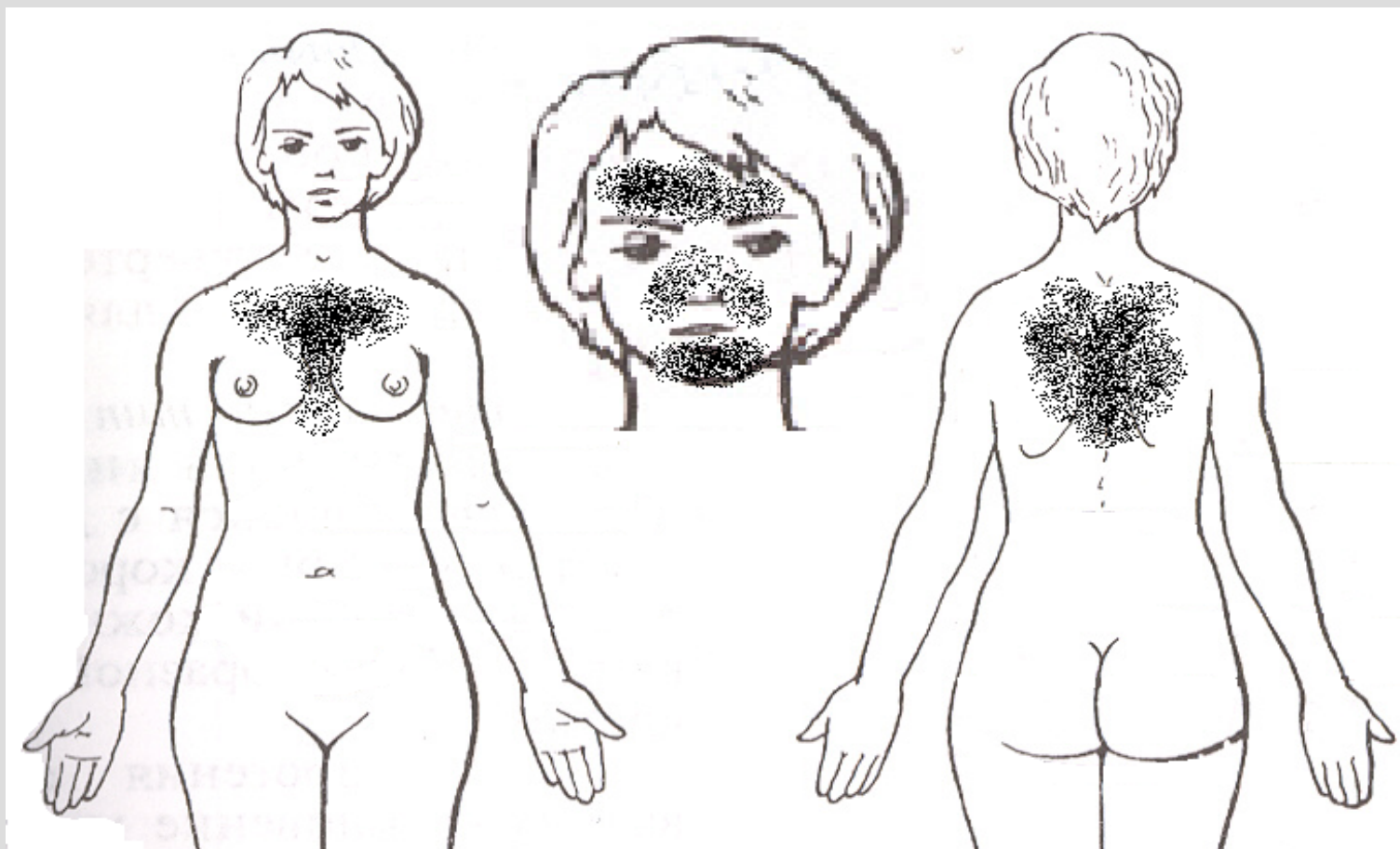
Определение

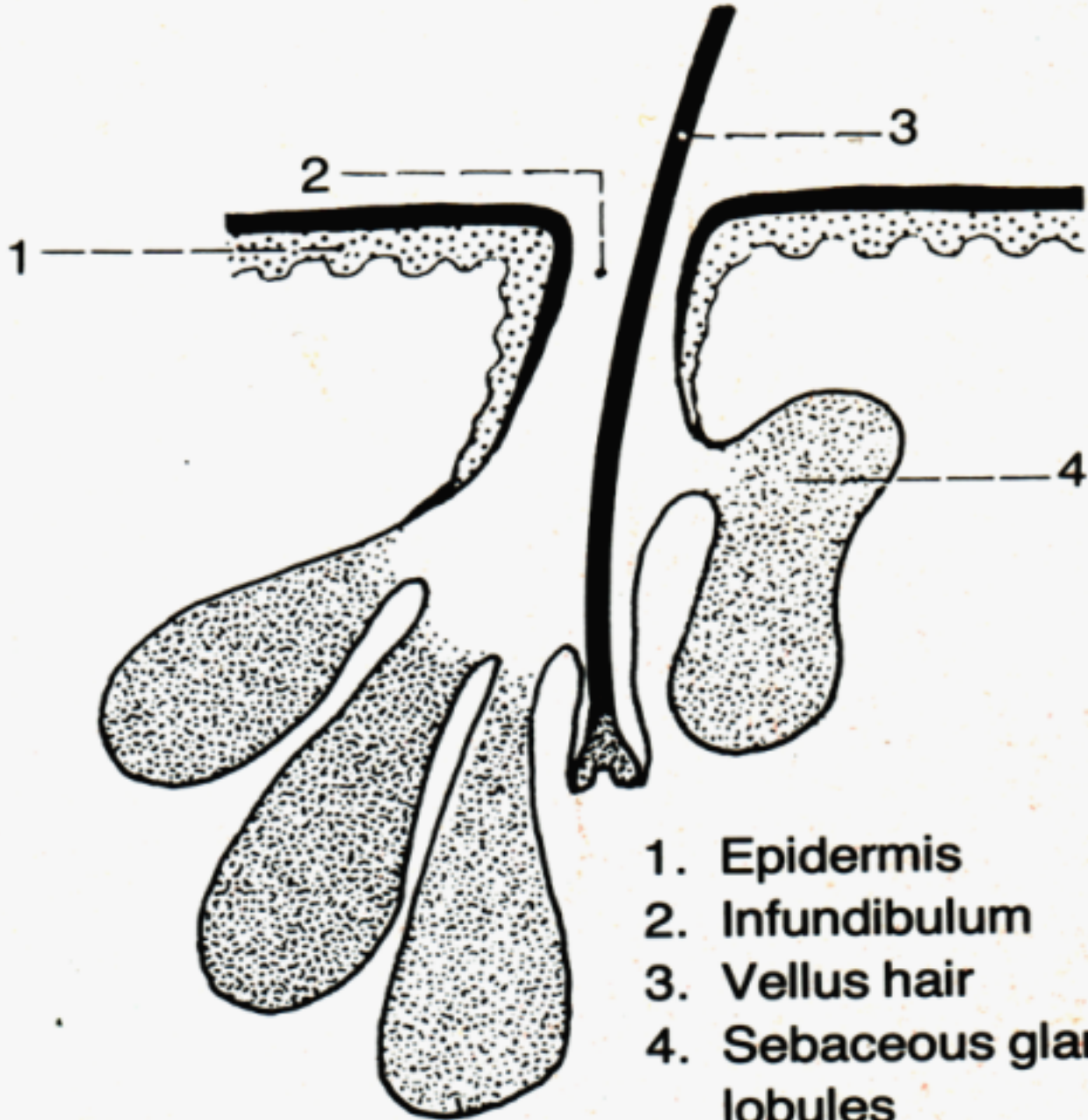
Себорея – генетически детерминированное заболевание, характеризующееся повышенным выделением сальными железами кожного сала измененного химического состава и возникновением угрей (асне) на участках кожного покрова, наиболее богатых сальными железами.



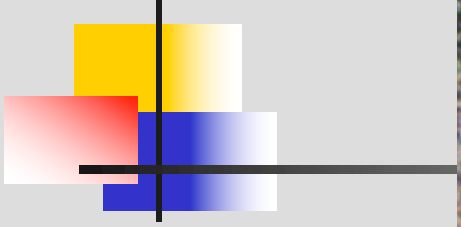
Патогенез акне

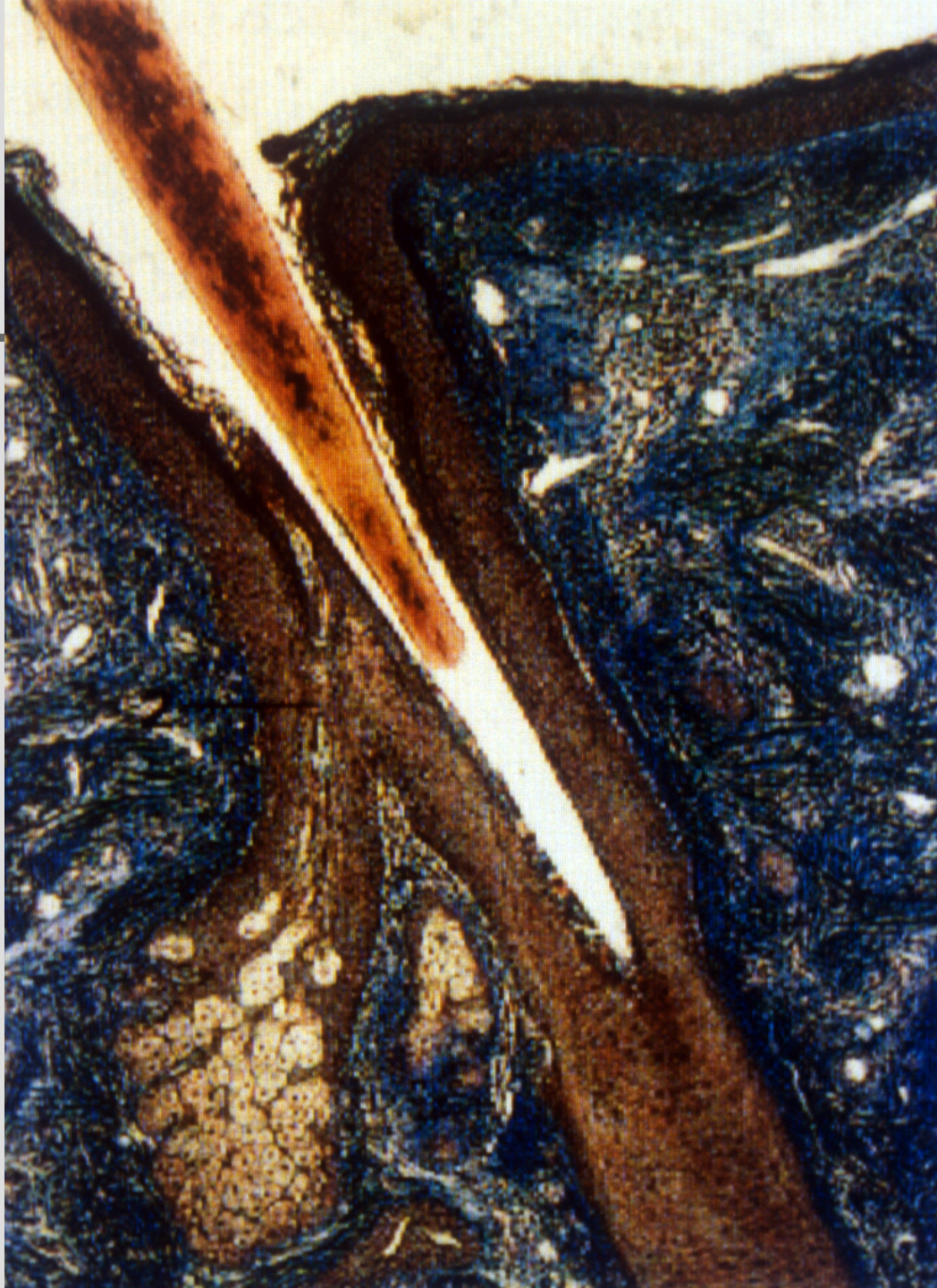
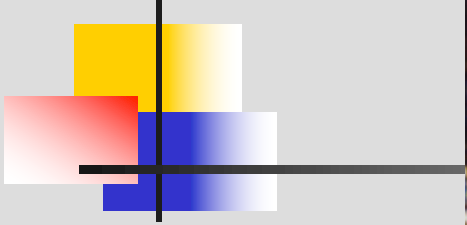
Расположение себорейных зон

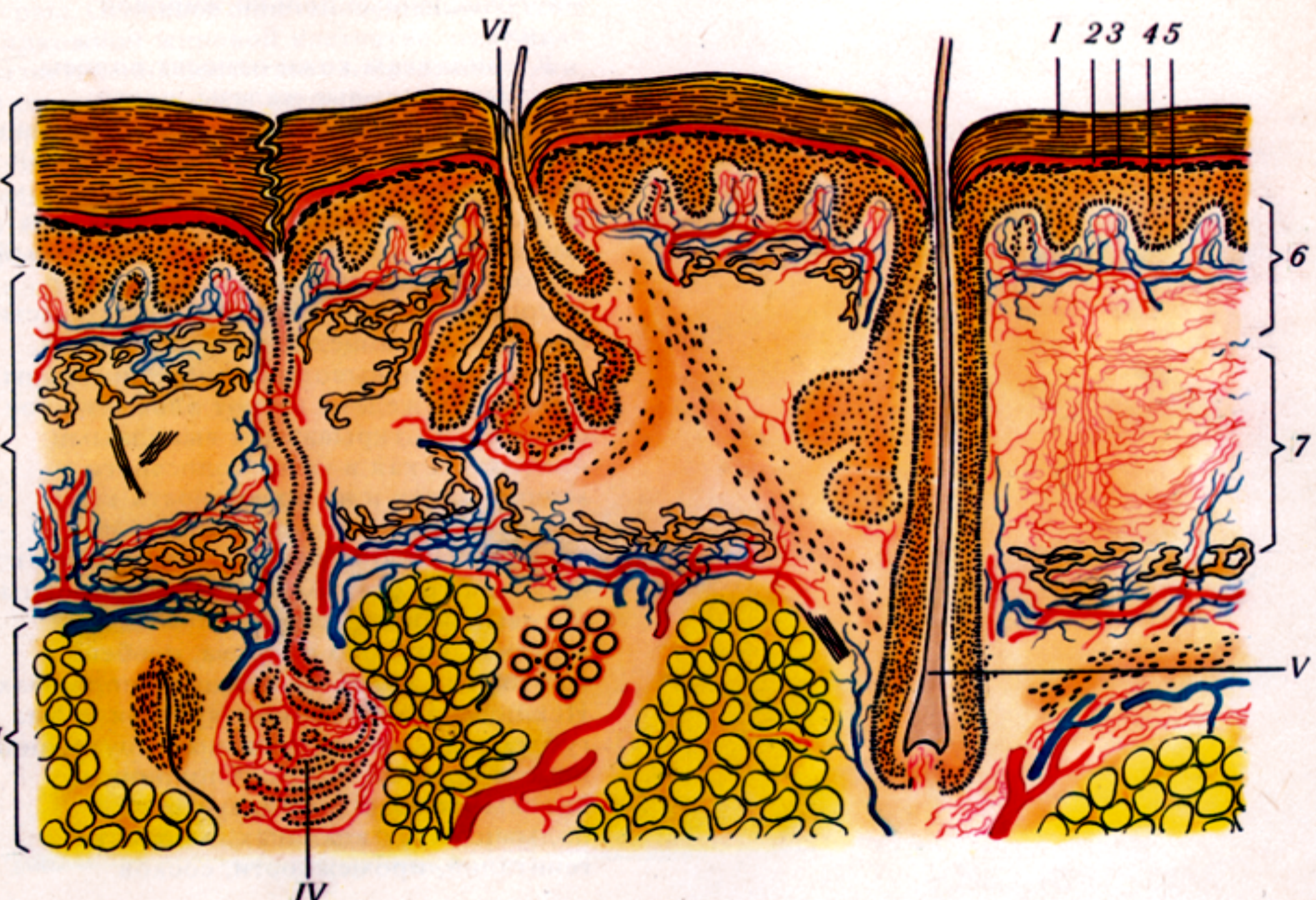




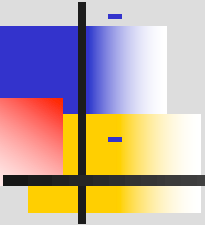
1. Epidermis
2. Infundibulum
3. Vellus hair
4. Sebaceous gland lobules







Состав кожного сала в норме



*** высшие ненасыщенные жирные кислоты – 82%**

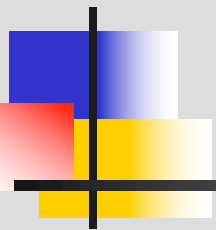
*** свободные низшие жирные кислоты – 17%**

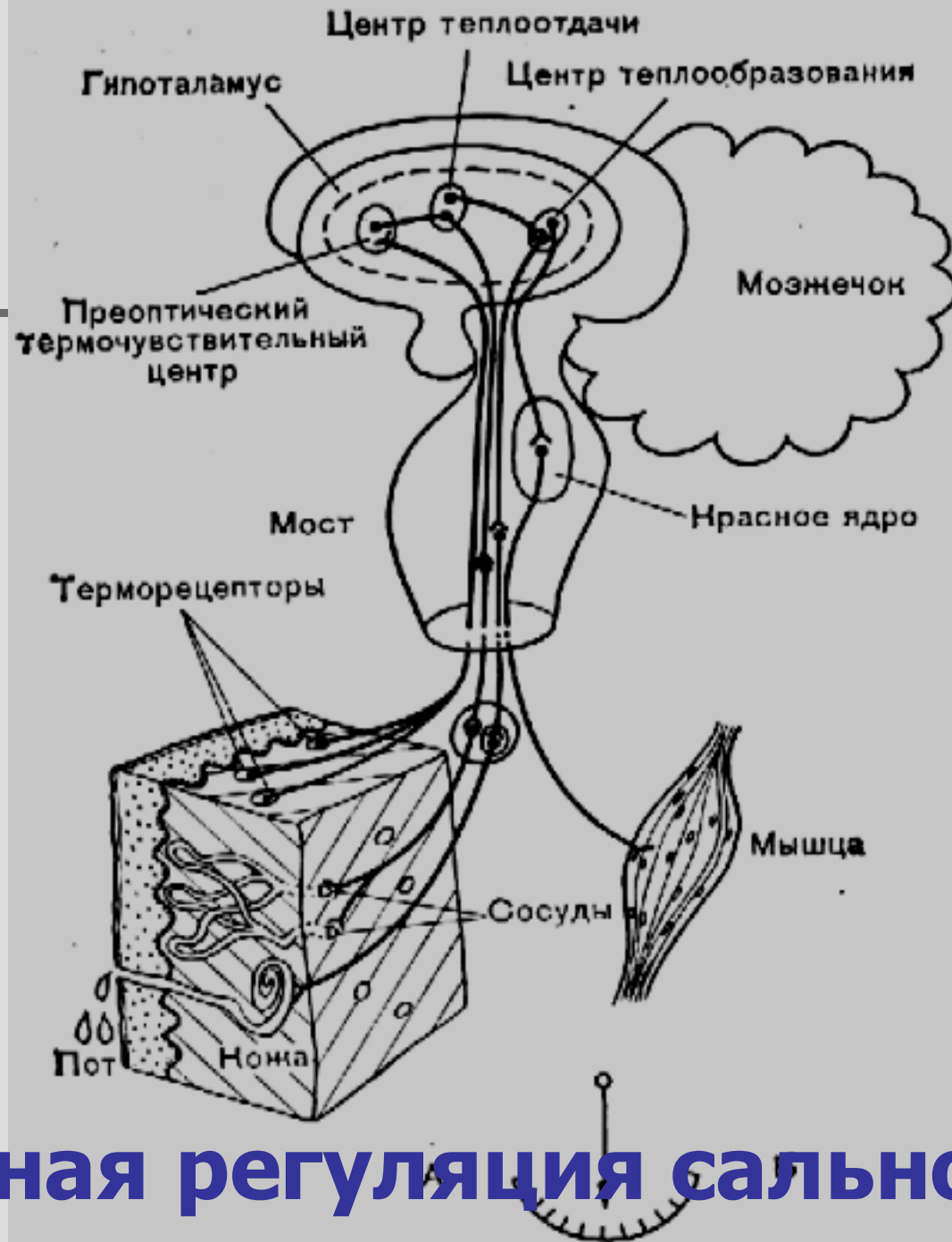
*** углеводороды – неомыляемые фракции кожного сала**

*** алифатические спирты, алкоголи, глицерин, фосфолипиды – 1%**

Функции кожного сала:

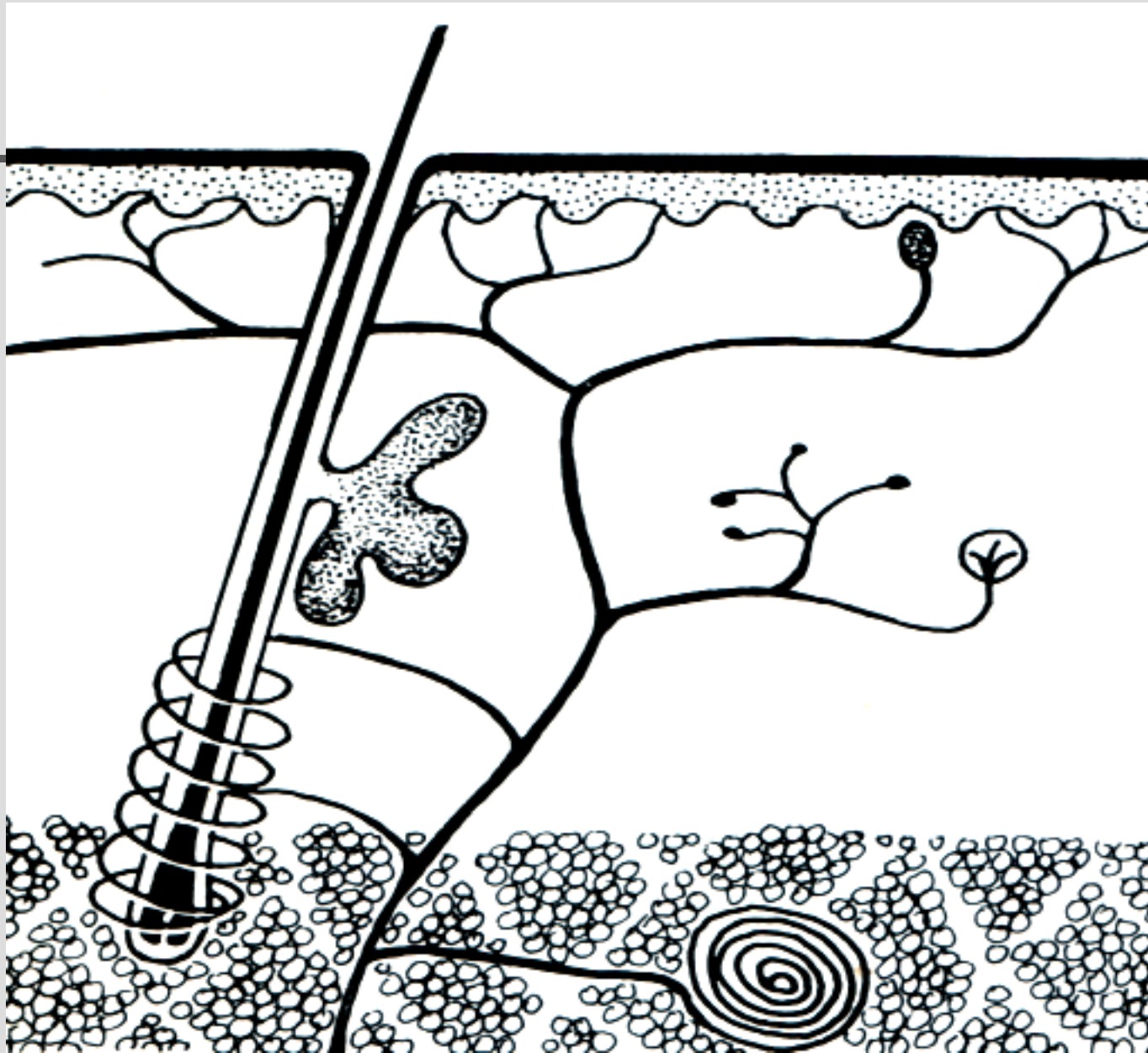
- *обеспечивает
эластичность кожи**
- *нейтрализует щелочи на
поверхности кожи**
- *бактерицидное,
вирусостатическое,
фунгицидное действие**
- *экскреторная функция**



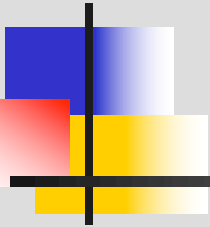
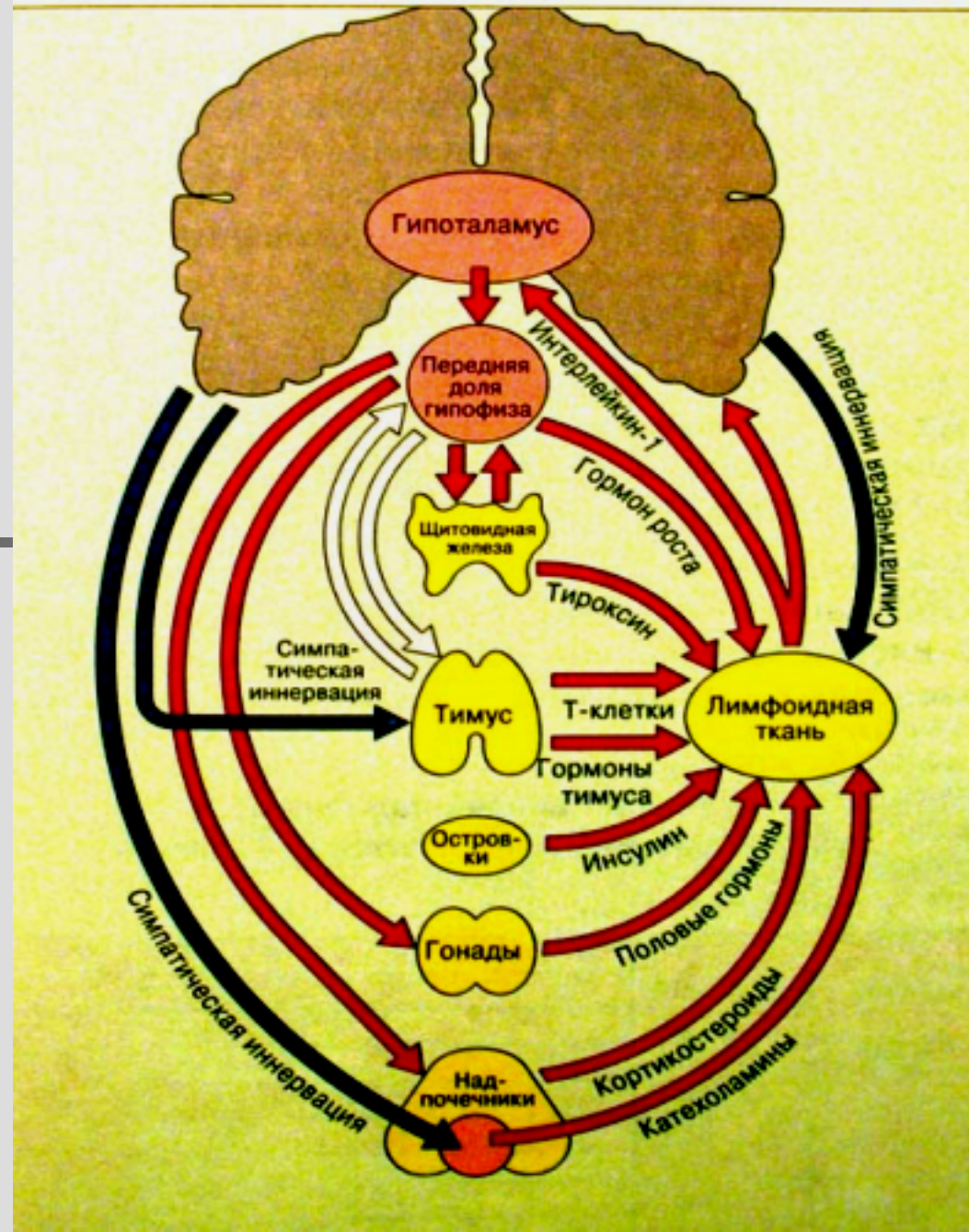


Нейрогенная регуляция сальной железы

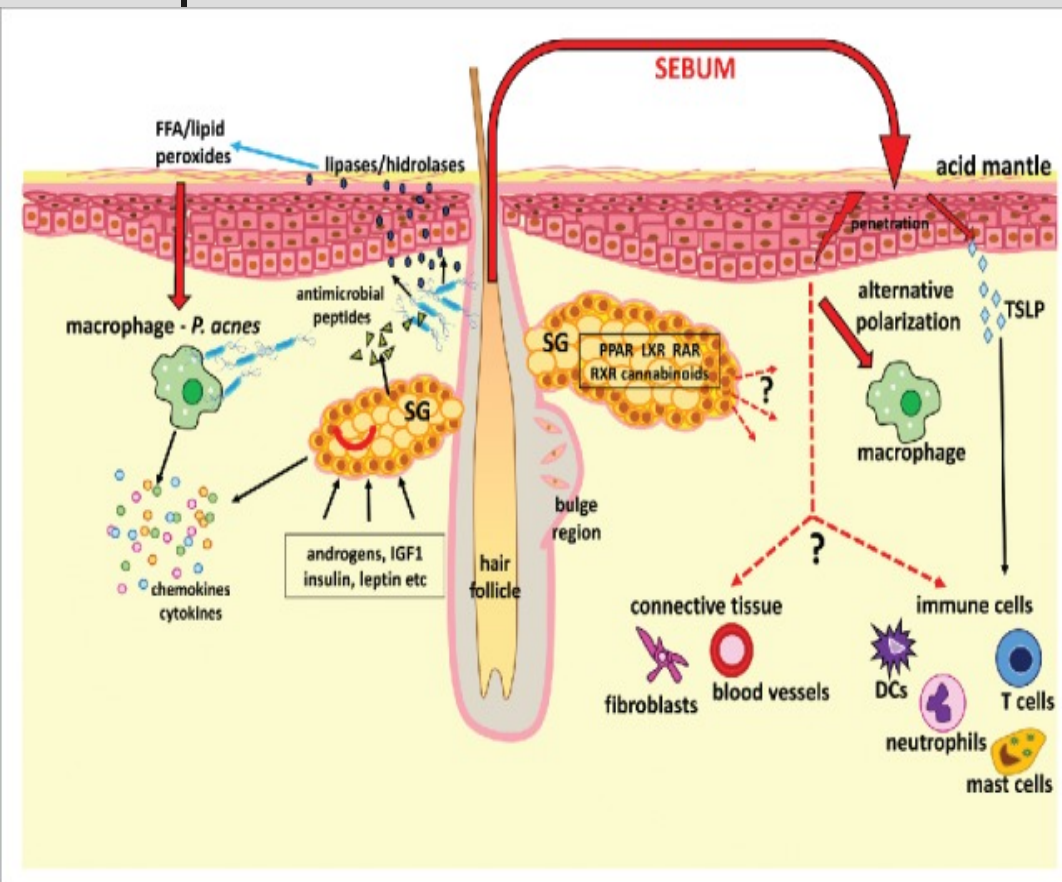
Нейрогенная регуляция сальной железы



НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ



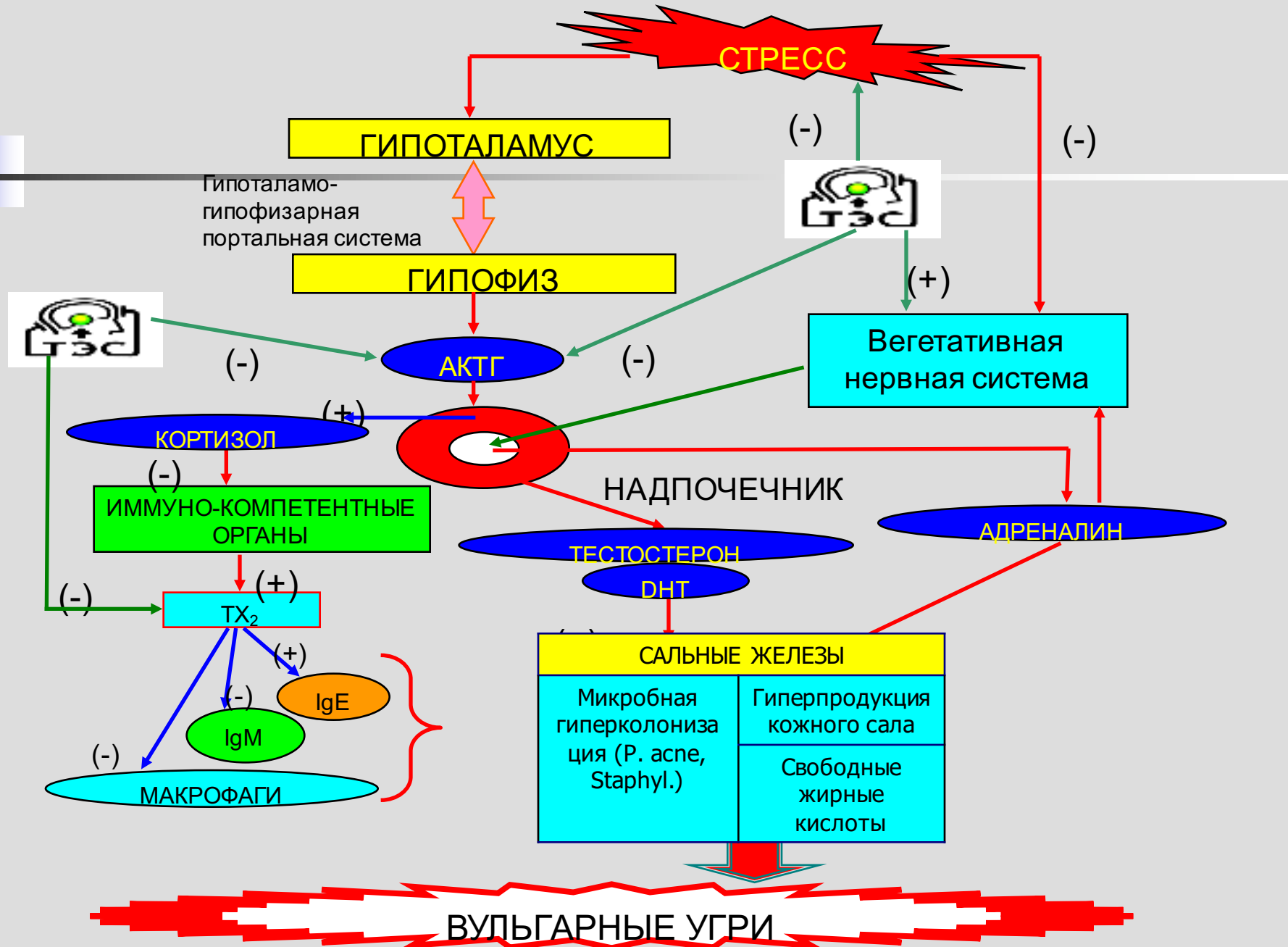
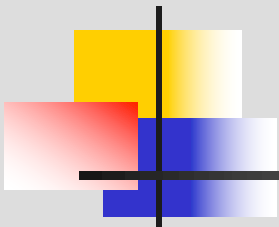
Кожное сало в патогенезе заболевания



Продукция кожного сала активируется под воздействием ряда известных и новых рецепторов:

- PRAR* – жирные кислоты и холестерол;
- Нейромодуляторные рецепторы (субстанция P)* и др. и, в дальнейшем, переводит множественные сигнальные пути в кожную микросреду взаимодействуя с макрофагами и кератиноцитами

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СЕБОРЕИ



КЛАССИФИКАЦИЯ СЕБОРЕИ

1. Себорея неосложненная

(нарушение функционального состояния сальных желез)

* Жидкая

* Густая

* Смешанная

2. Себорея, осложненная вульгарными угрями

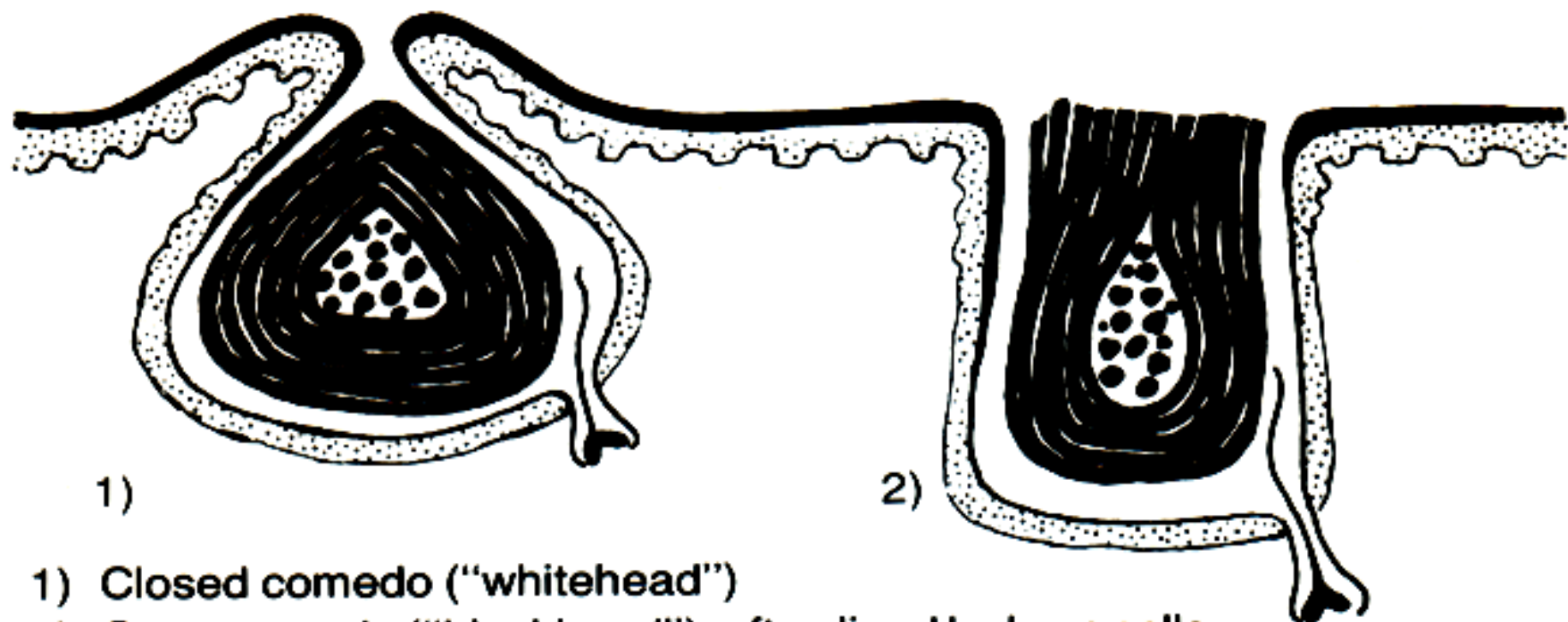
(acne vulgaris):

A. Поверхностные формы акне

- папулезные
- пустулезные

B. Глубокие формы акне

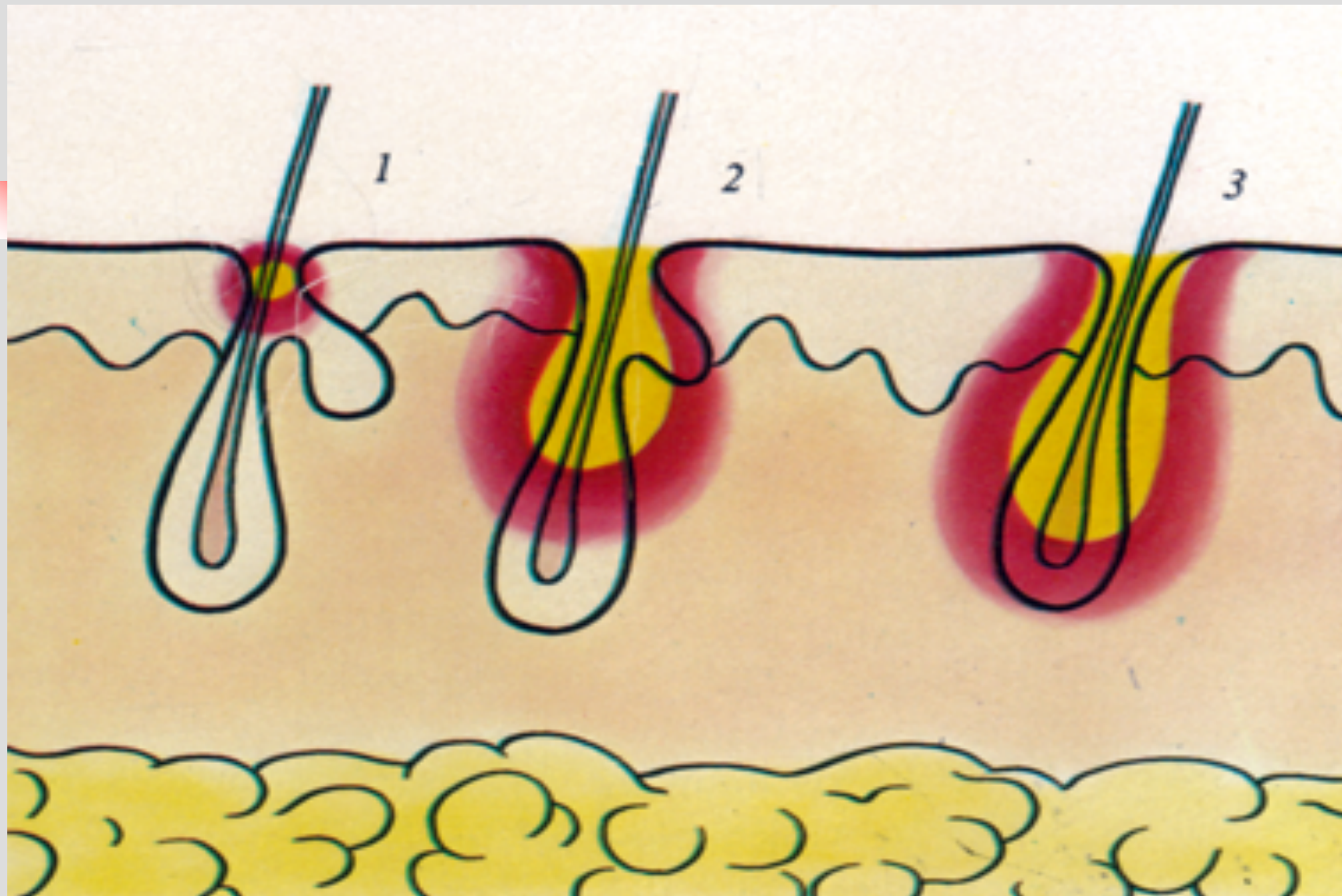
- индуративные > абсцедирующие
- шаровидные (конглобатные) > сливные
- флегманозные

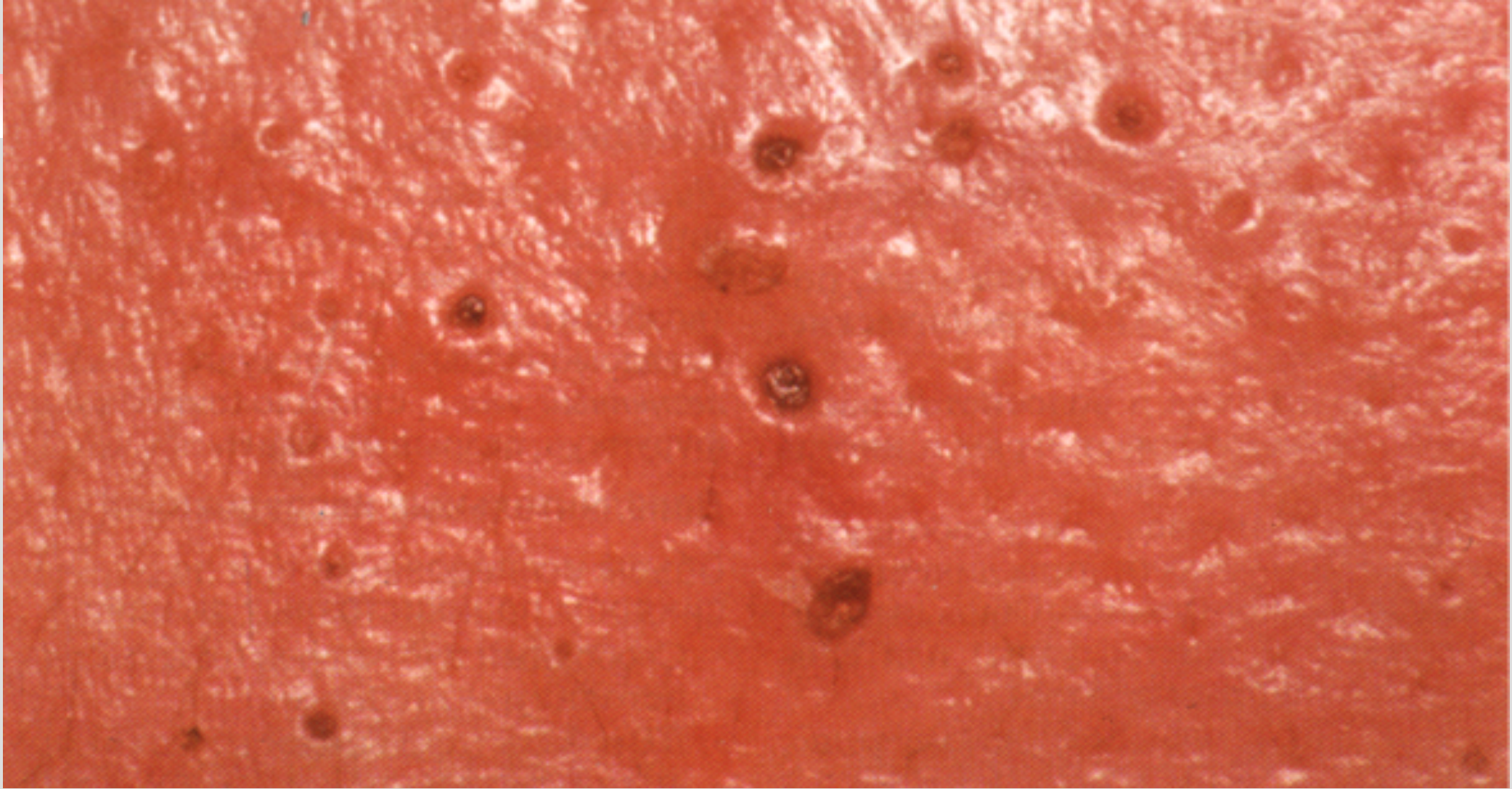


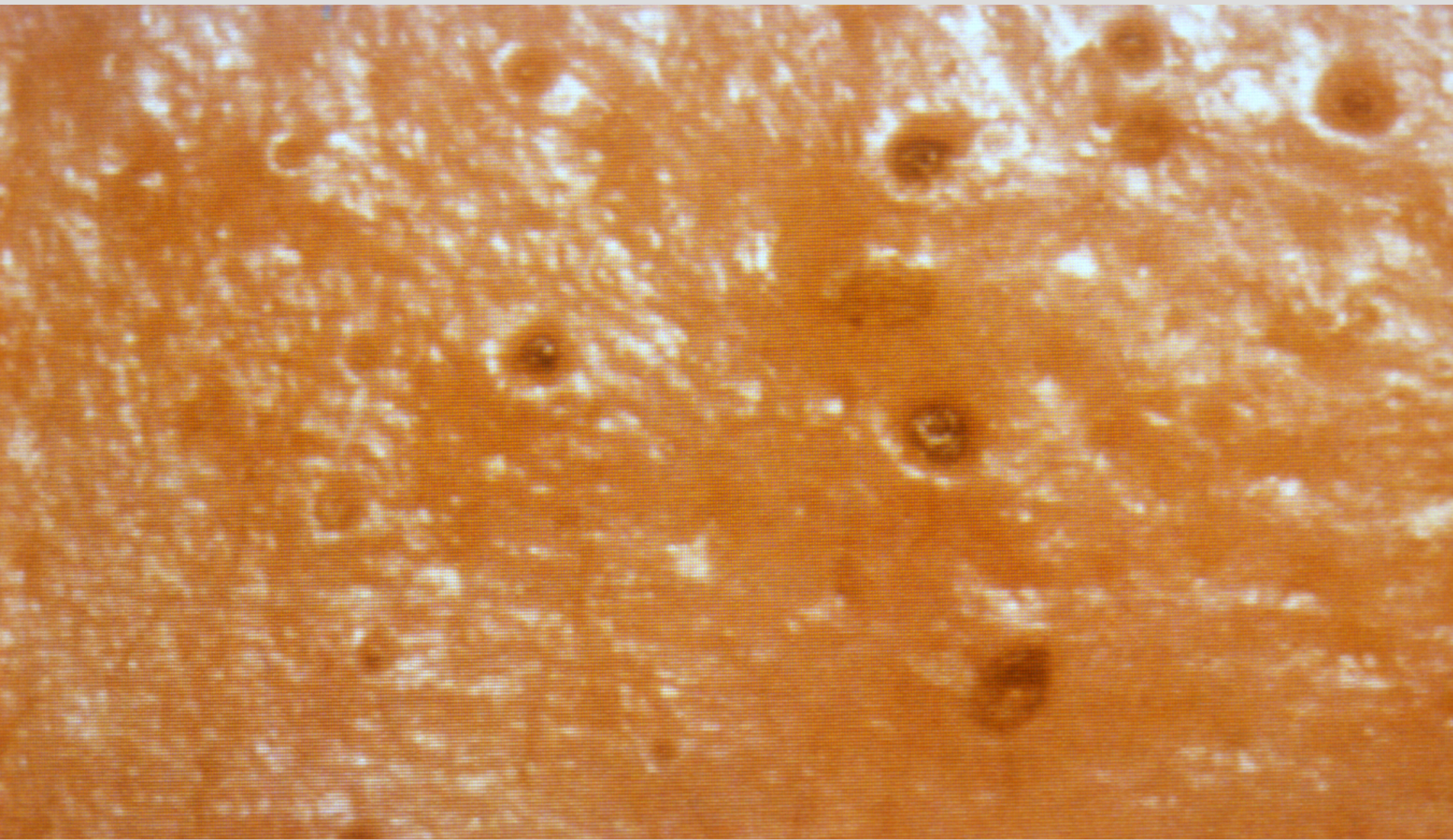
1)

2)

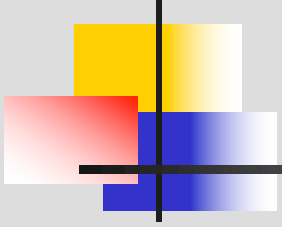
- 1) Closed comedo ("whitehead")
- 2) Open comedo ("blackhead"), often lined by horn cells surrounding a core composed of lipid and bacteria.









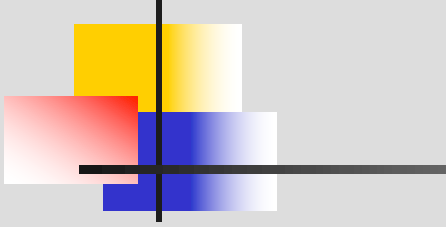














Вторичные постакне элементы (гиперпигментации)



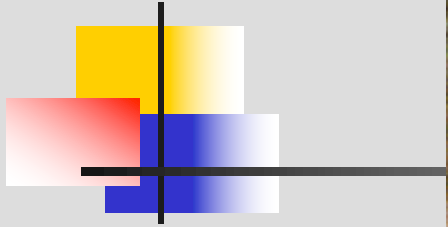
Вторичные постакне элементы (атрофические рубцы)



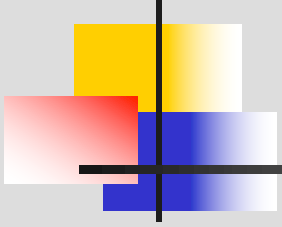


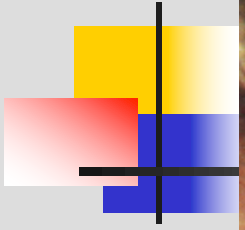
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ

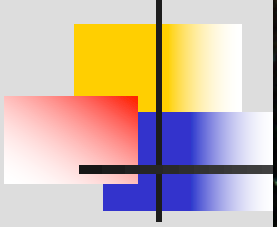
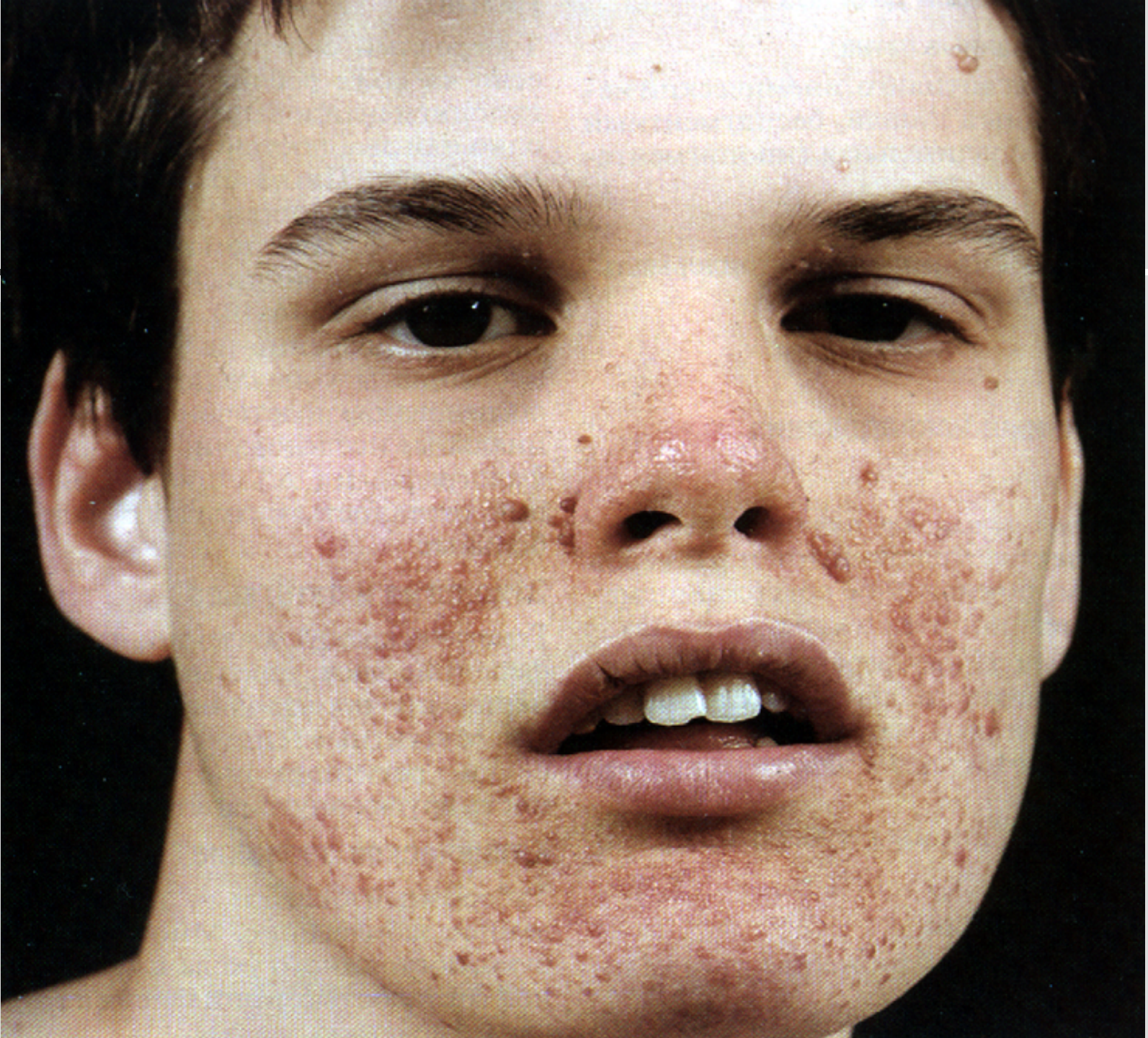
ДИАГНОСТИКА











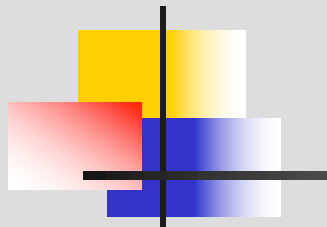




Герпетическая экзема Капоши



Вульгарное импетиго





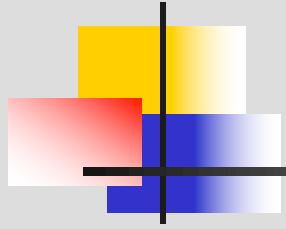
Вульгарный сикоз



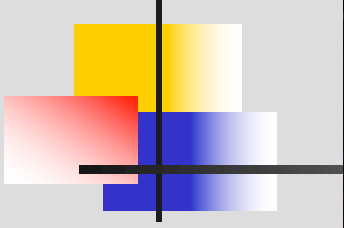
СИКОЗ

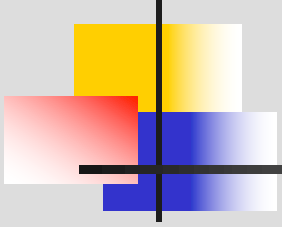


Себорейный псориаз

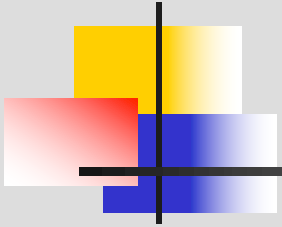


Discoid lupus erythematosus



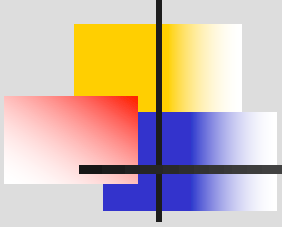


Systemic lupus erythematosus



Дерматомиозит







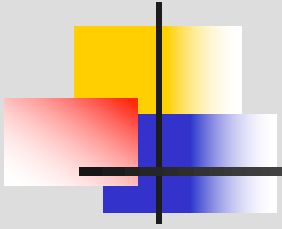
Lupus vulgaris



Lupus disseminatus miliaris faciei



Лейшманиоз, туберкулоидный тип



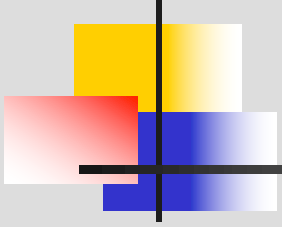
Lues I, extragenitalis











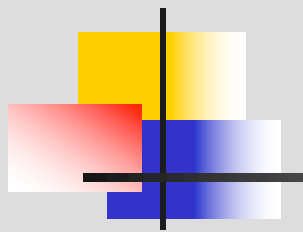


Лечение акне в XVIII-XIX веках

Заболевание **акне** было известно с древнейших времен и сохранились средневековые рецепты против "точек и пятен": маска из меда, своеобразные прообразы мази Вишневского, т.е. вытягивающие припарки, которые также использовались в лечении чумы: капустный лист, приложенный к нарыву, экскременты воробья, смешанные с медом использовались для размягчения кожи и выведения гноя, иногда можно было использовать и экскременты младенца. В XVII веке при королевских дворах Европы появились "ртутные маски" и "свинцовые белила", которые вредили кожным покровам.

- Пубертатный возраст: Люди вступали в брак и заводили детей в среднем в 16 - 17 лет.
- С другой стороны, нужно помнить, что мы самое чистое поколение за всю историю человечества и нам навязаны другие стереотипы красоты. Это нам кажется, что **акне** - это проблема, с которой нужно бороться. В эпоху Средневековья были свои понятия красоты и совершенно другие проблемы, так что возможно наличие прыщей их вовсе даже не беспокоило или беспокоило в последнюю очередь.

ЭВОЛЮЦИЯ ТЕРАПИИ АКНЕ



**КАРБОЛОВАЯ
КИСЛОТА**

**БЕНЗОИЛ
ПЕРОКСИД**

**СИСТЕМНЫЙ
ТЕТРАЦИКЛИН**

**СИСТЕМНЫЙ
МИНОЦИКЛИН**

**ЦИПРОТЕРОНА
АЦЕТАТ**

**СИСТЕМНЫЙ
ИЗОТРЕТИНОИН**

**ИЗОТРЕТИНОИН
АЗЕЛАИНОВАЯ К-ТА**

**КЛИНДАМИЦИН
ЭРИТРОМИЦИН
ТЕТРАЦИКЛИН**

АДАПАЛЕН

**АНТИАНДРОГЕНОВЫЕ
КОК**

**ЛЕЧЕБНАЯ КОСМЕТИКА
ЭМОЛИЕНТЫ**

1905

1920

1940

1960

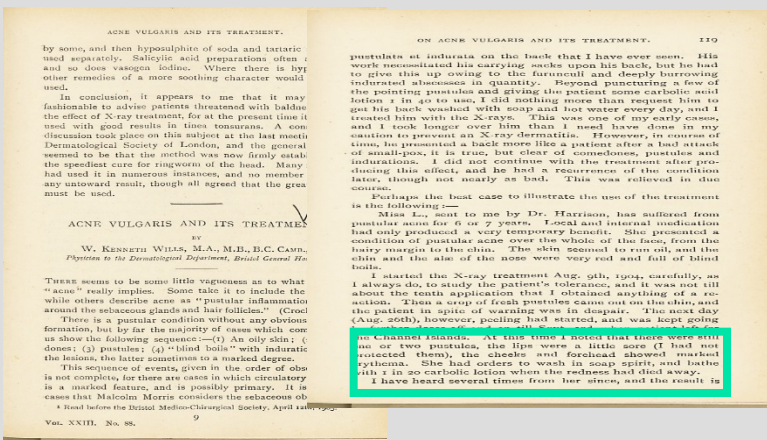
1980

2000

2005

2010

ТРЕТИНОИН



W. Kenneth Wills, M.A., M.B., B.C. Camb. Acne Vulgaris and Its Treatment Bristol Med Chir J (1883). 1905 Jun; 23(88): 113–120.

НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ СЕБОРЕИ:

Rp.:Sulfur.pp. 10,0

Glycerini 20,0

Spiritus aethylici 70 % 30,0

Sol.Acidi borici 2 % ad 100,0

M.D.S. «МОЛОЧКО» ВИДАЛЯ

Rp.:Laevomyctini 1,0

Resorcini 10,0

Spiritus aethylici 96 % 50,0

Aq.destill. 200,0

M.D.S.



Rp.:Sol. Diaethylstilboestrolis oleosae 0,5 % 5,0

Aetheris medicinalis

Spiritus aethylici 70 % aa 50,0

M.D.S.

Rp.: Sol. Folliculini oleosae 0,1 % 5,0

(Sol. Diaethylstilboestrolis oleosae 3 % 1,0

seu

Sol. Dimoestroi oleosae 0,6 % 5,0)

Acidi salicylici 2,0

Sulfuris praecipitati 10,0

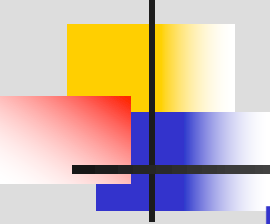
Glycerini 20,0

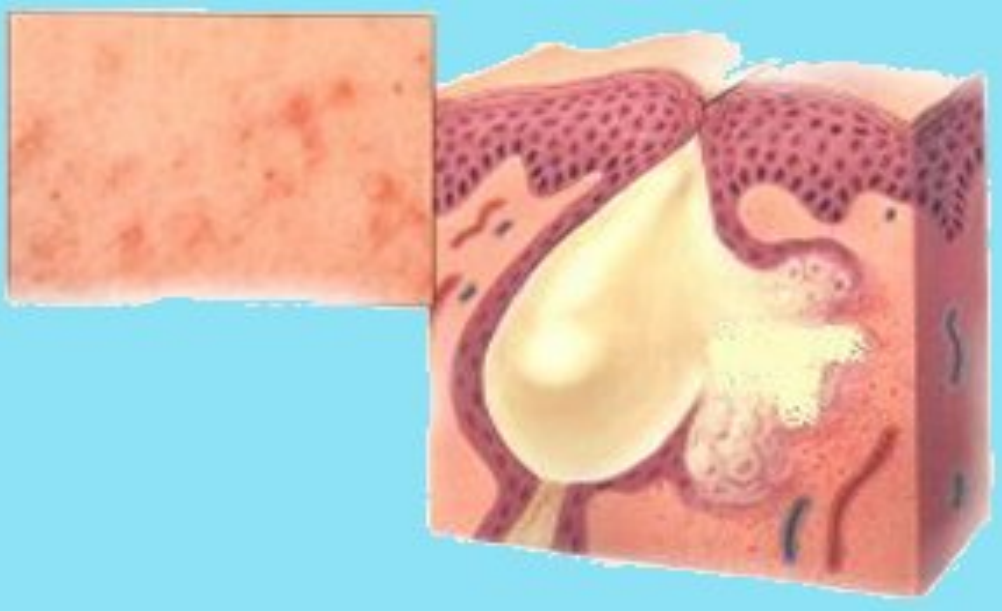
Aetheris medicinalis

Spiritus aethylici 70 % ää 50,0

M.D.S.

ЭВОЛЮЦИЯ СРЕДСТВ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ

- 
-
- **Пилинг-кремы**
 - **Бензоилпероксид (Оху-5, Оху-10, Benzacne, Desquam, Базирон, Styoxyl Clearamed)**
 - **Benzamycin (Бензоилпероксид + эритромицин)**
 - **Третиноин (Айрол, Ретин-А)**
 - **Азелаиновая кислота (Skinoren, AZA)**
 - **Клиндамицин (Dalacin)**
 - **Эритромицин (Зинерит)**



2 группы:

1. 130 пациентов -
***поверхностные формы
вульгарных угрей***
2. 75 пациентов -
***глубокие формы
вульгарных угрей***

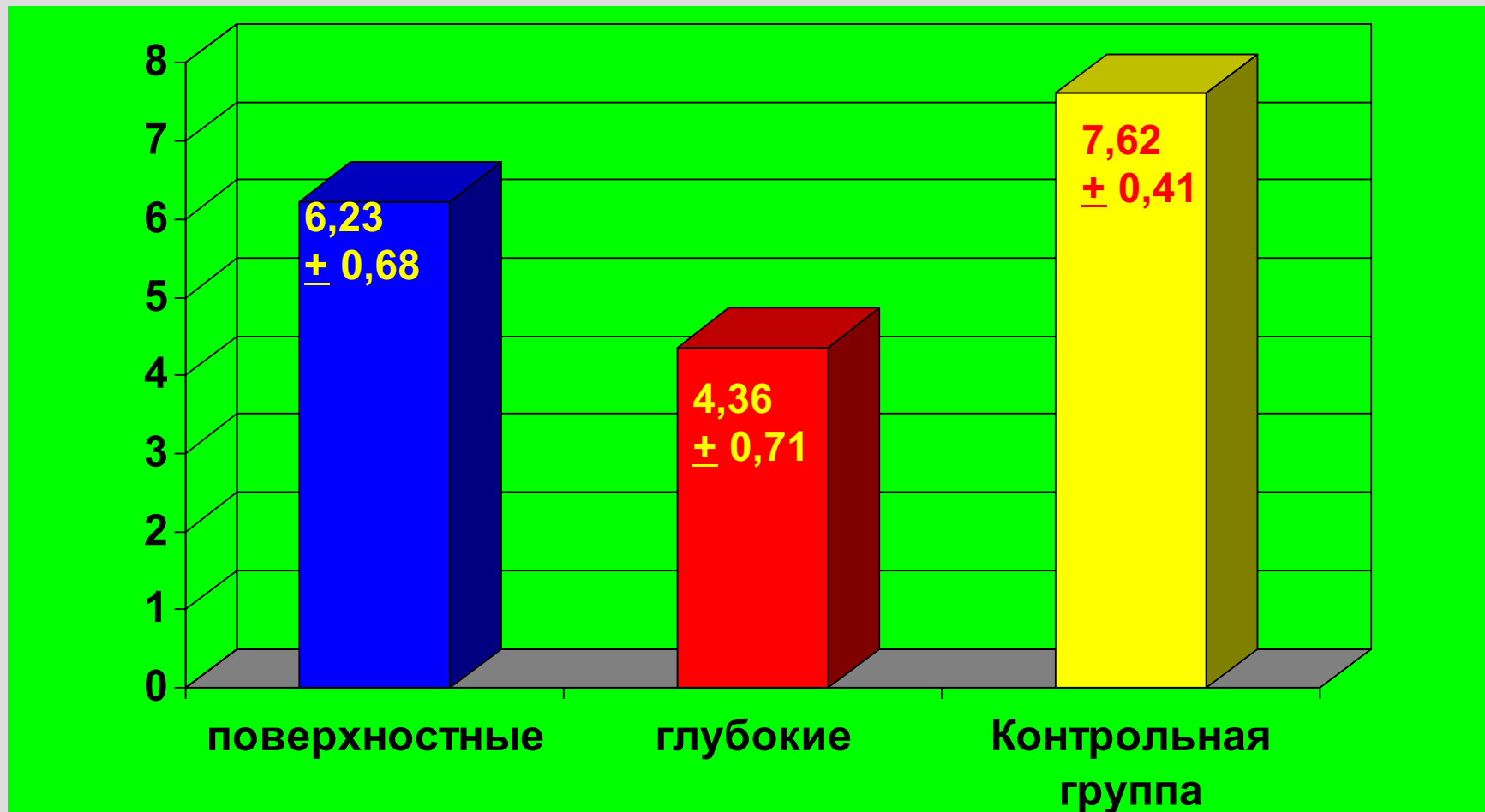
**Всего обследовано 205 больных
с себореей, осложненной
вульгарными угрями
137 мужчин и 68 женщин
в возрасте 16-35 лет**



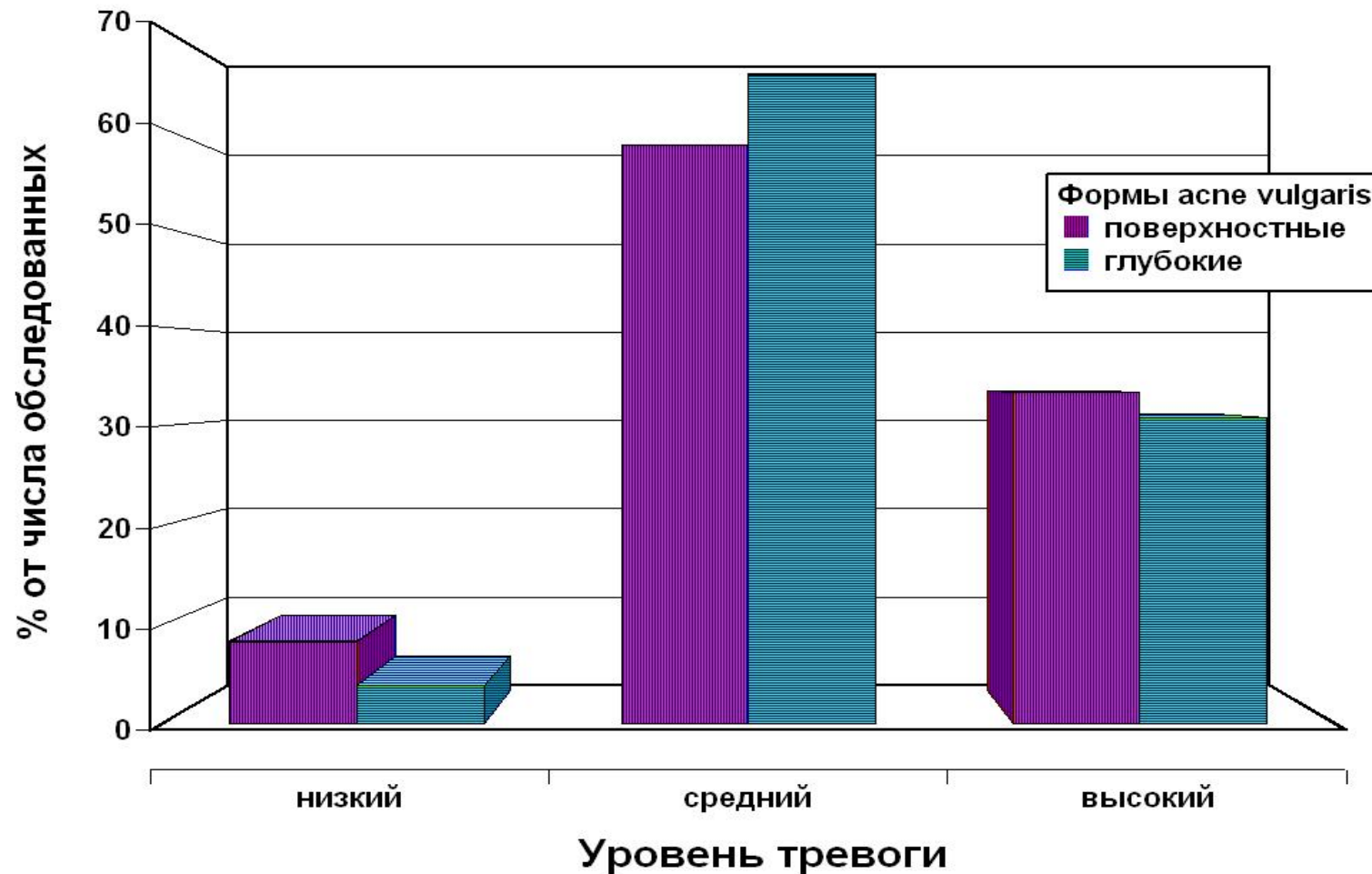
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СТРУКТУР СТВОЛА МОЗГА) БОЛЬНЫХ СЕБОРЕЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВУЛЬГАРНЫМИ УГРЯМИ

Содержание бэ́та-эндорфинов в крови
поверхностными и глубокими формами ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ

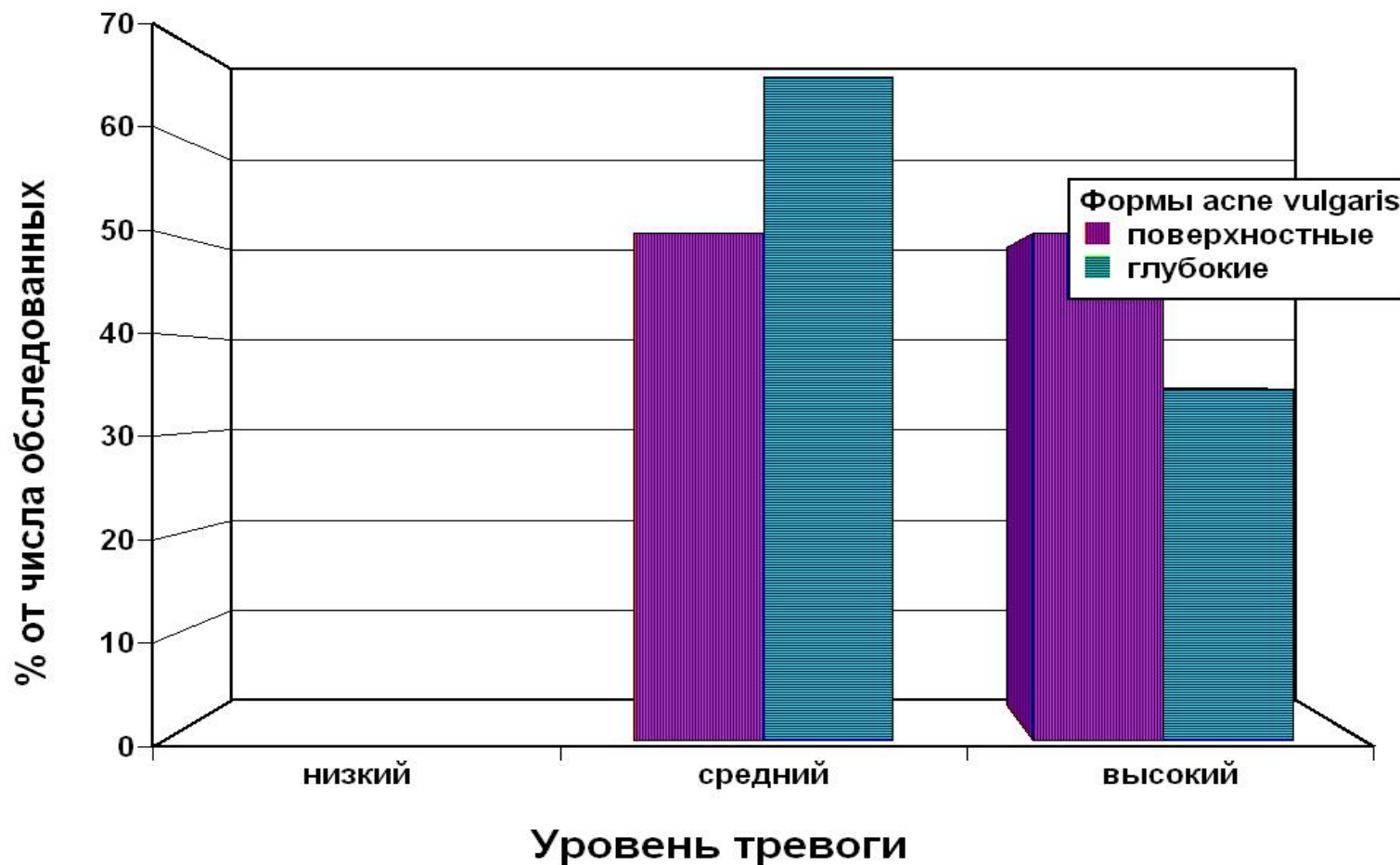
Пмоль/л



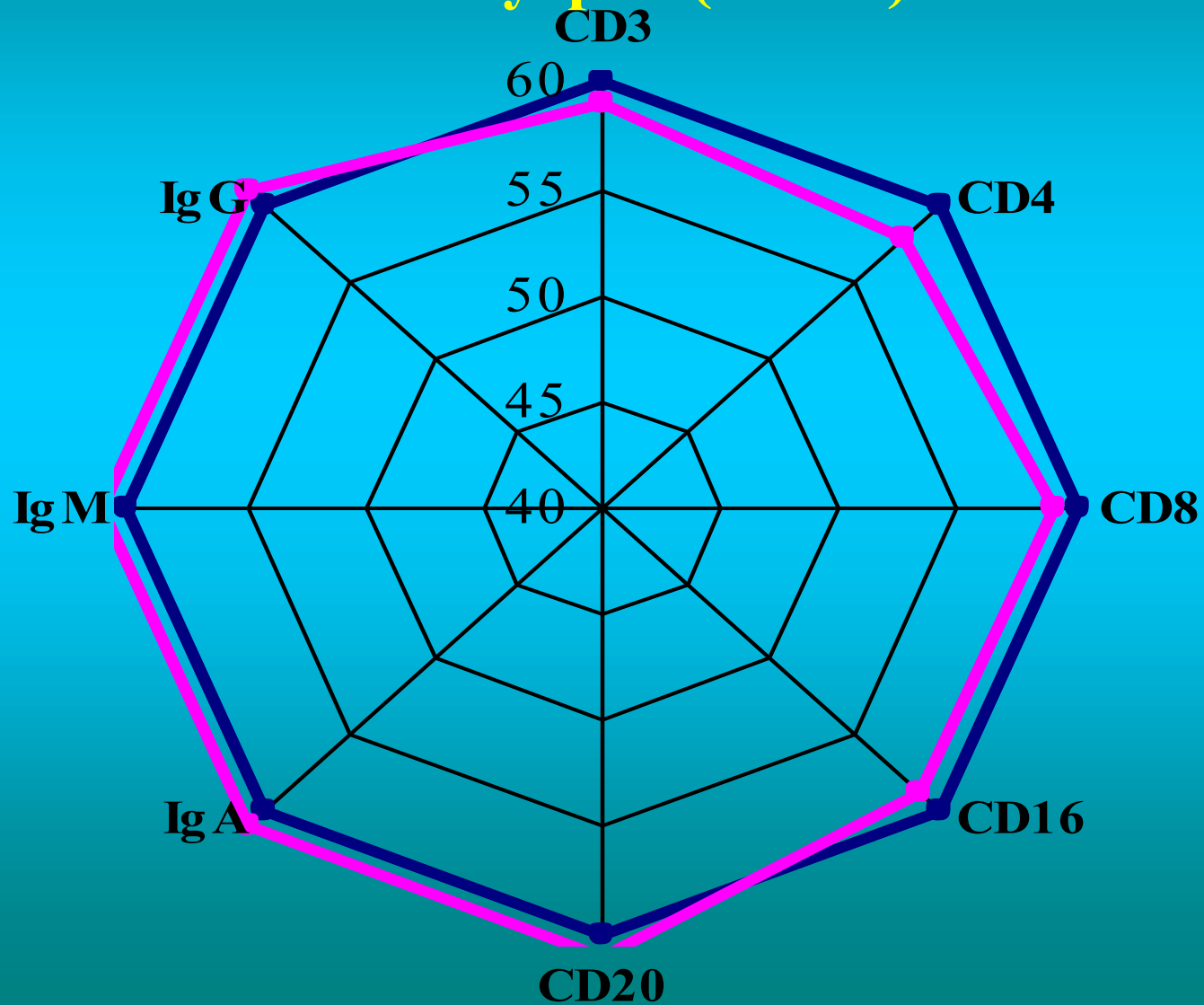
Количество лиц с различным уровнем реактивной тревожности среди пациентов с acne vulgaris



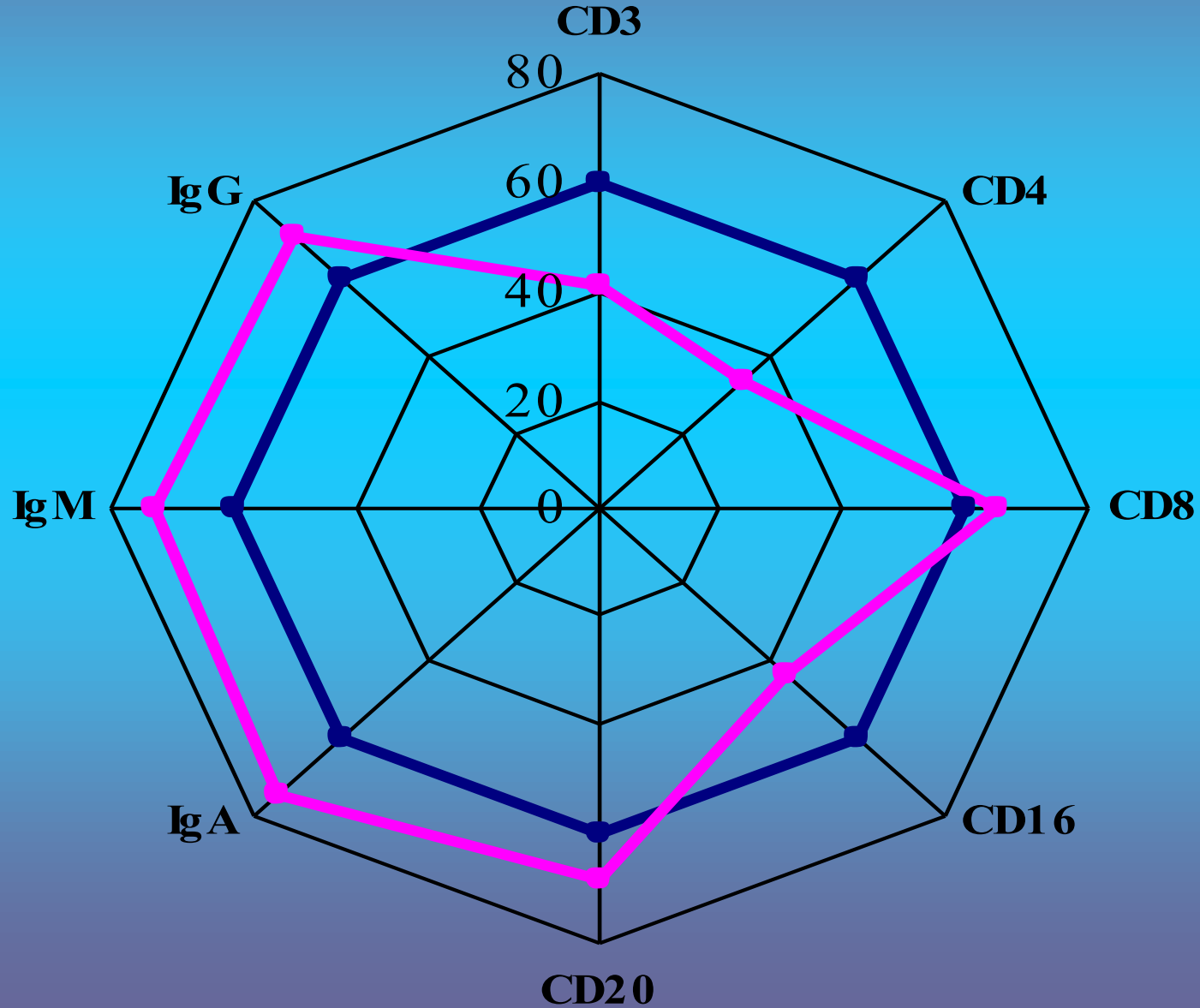
Количество лиц с различным уровнем личностной тревожности среди пациентов с acne vulgaris



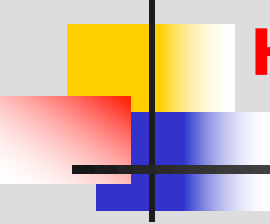
Иммунограмма больных поверхностными формами вульгарных угрей (n=130)



Иммунограмма больных глубокими формами вульгарных угрей (n=75)



РЕКОМЕНДАЦИИ



Международный Консенсус «Global Alliance Acne Treatment»

Американская Академия Дерматологов (AAD)

- Создан по инициативе ведущих специалистов по лечению акне в Европе и Америке
- В 2003 году опубликованы Рекомендации по ведению пациентов с акне, которые постоянно дополняются (*Gollnick H. et al., JAAD, 2003. – Vol.49 (suppl). – S1-37; Thiboutout D. et al., JAAD, 2009. – Vol.60 (suppl), N4. – S1-50*);
- Создана рабочая группа из ведущих экспертов по лечению акне в Америке
- В 2007 году опубликованы Рекомендации поведению пациентов с акне vulgaris (*Strauss J.S. et al., JAAD, 2007. – Vol. 56. - S. 651-663*)

European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne, JEADV 2016



Классификация акне по степени тяжести (Американская Академия Дерматологии)

- I - нет признаков воспаления; открытые и закрытые комедоны, несколько папул**
- II - папулезная сыпь, несколько пустул**
- III - выраженные воспалительные изменения; папуло-пустулезная сыпь, 3-5 узлов**
- IV - выраженные воспалительные изменения; множественные узлы и кисты**



Задачи терапии

- Уменьшить влияние андрогенов на сальные железы
- Снизить образование кожного сала
- Уменьшить воспаление
- Уменьшить пролиферацию *P.acne* (*Cutibacterium acne*)
- Нормализовать митотическую активность корнеоцитов сальной железы

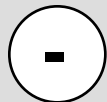
Guidelines of care for the management of acne vulgaris. [J Am Acad Dermatol.](#) 2016 May;74(5):945-73

Dreno B., Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2018. 32 Suppl 2: 5-14

СИСТЕМНЫЕ АНТИБИОТИКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ

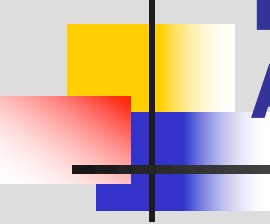


- **Тетрациклины – основные препараты** (*тетрациклин, хлортетрациклин, окситетрациклин, доксициклин, миноциклин, лимециклин*)
- **Макролиды** (*эритромицин, окситромицин, азитромицин, клиндамицин*)
- Котримоксазол, триметоприм
- Хинолоны
- Пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, хлорамфеникол



Рекомендации Европейского Консенсуса по лечению Акне

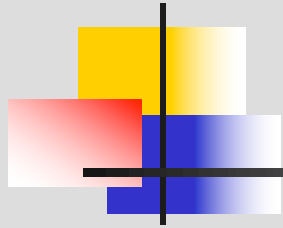
- **СИСТЕМНЫЕ ТЕТРАЦИКЛИНЫ** – препараты выбора для лечения среднетяжелых форм акне (доксциклин, миноциклин, тетрациклина гидрохлорид).
- **МАКРОЛИДЫ** – эритромицин, азитромицин
- **Сроки терапии – 6-8 нед.** *(дополнительный курс в течение 1 месяца в случае стабильно хорошего, но не полного результата после 2-х месячного курса)*
- **Системные антибиотики не должны назначаться в качестве монотерапии**
- **Не сочетать системные антибиотики с наружными антибиотиками**
- **Системные антибиотики можно сочетать с адапаленом/БПО/азелаиновой кислотой**



КОНСЕНСУС: ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

- Продолжительные курсы а/б
- Многочисленные курсы а/б
- Сочетание наружных и системных а/б
- Постоянный контакт с пациентом с акне, принимающим а/б
- Возможная передача от врача к пациенту
- Нарушение пациентом схемы лечения

СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ



- **Бензоилпероксид (БПО + клиндамицин)**
- **Топический ретиноид - Адапален (БПО+адапален)**
- **Азелаиновая кислота**
- **Клиндамицин, (БПО + клиндамицин)**
- **Дерматокосметика с полигидрокси-кислотами
пробиотиками**

СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ

- Изотретиноин:

(*Роаккутан, Акнекутан, Сотрет*)

- Антиандрогенные комбинированные оральные контрацептивы (КОК):

(*Androcur, Diane, Jasmin, Marvelon*), при неэффективности может быть добавлен оральная антиандроген Спиронолактон (*Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al. J Am Acad Dermatol 2007; 56 : 651-63*)

- Для улучшения переносимости изотретиноина
 - Системные H1 – гистаминоблокаторы (*Левецетиризин, Дезлоратадин*)
 - Системные Омега -3 жирные кислоты

*Tan J. et al. *J Cutan Med Surg.* 2016 Jan;20(1):13-20.

Mirmezami M, Rahimi H. *Dermatol Res Pract.* 2018 May 29; 2018:6974045



ЦЕЛИ:

- Оптимизировать научные исследования в сфере акне
- Дать конкретные рекомендации специалистам по лечению акне в зависимости от пола, психоэмоционального статуса, тяжести, распространенности процесса, склонности к рубцеванию, и др.
- Постоянно дополнять принципы лечения по результатам последних научных разработок



Индукционная терапия и не только (European Dermatology Forum) EADV 2016

- Индукционная терапия
- Поддерживающая терапия
- Сопровождающая терапия

S3-Guideline for the Treatment of Acne
(Update 2016), EDF 2016

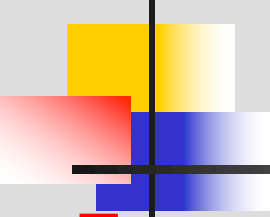


FUTURE



- Топические себостатитки (ингибиторы ацетил-коэнзима А кокарбоксилазы)
- Топические антиандрогены
- Топические антогонисты к рецепторам меланокортина-5
- Вакцинирование в группах риска

Комплексная терапия при себорее, осложненной вульгарными угрями

- 
- **Диета** (играет роль высокий гликемический индекс и высокая калорийность (ВІІ))
 - **Роль симпатической нервной системы**
Вегетокорректоры
(энерион, грандаксин, седативные препараты)
 - **Витаминотерапия**
(в/мышечно витамины В1 и В6, фолиевая кислота)
 - **Антиоксиданты** (масляный раствор витаминов А и Е)
 - **Иммуномодулирующая терапия**

Комплексная терапия при себорее, осложненной вульгарными угрями



Наружное лечение:

**Максимально щадящая гигиена
областей поражения с утра с
использованием мицеллярных
растворов (избегая туалетные мыла,
шампуни, гели) и очищающая
обработка косметическими и
лекарственными средствами только в
вечернее время**



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!