

*И.А. Ханин*

**ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ В ОСНОВЕ МЕТОДОВ  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. В.В. Китель*

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*I.A. Khanin*

**HISTOPHYSIOLOGY OF SEBACEOUS GLANDS IN THE BASIS OF METHODS  
PATHOGENETIC THERAPY OF ACNE**

*Tutor: PhD, associate professor V.V. Kitel*

*Department of Histology, Cytology and Embryology*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Изучена частота встречаемости акне у студентов БГМУ, освещены аспекты патогенеза и факторы, ведущие к развитию акне, рассмотрен метод и результаты терапии на примере конкретного случая.

**Ключевые слова:** комедон, папула, пастула, киста.

**Resume:** The frequency of acne in BSMU students was analyzed, aspects of pathogenesis and factors leading to the development of acne were highlighted, and the method and results of therapy were considered using a case study.

**Keywords:** comedone, papule, pastula, cyst.

**Актуальность.** Акне одно из наиболее распространенных заболеваний [1, 3, 4]. Несмотря на имеющиеся эффективные средства лечения акне поражает до 80% населения, особенно женщин. Пик заболеваемости приходится на период полового созревания и несёт значительные эстетические, а в некоторых случаях, и физические неудобства, которые в свою очередь могут привести к психологическим нарушениям, особенно у женщин фертильного возраста [2, 5]. Количество причин развития акне велико. Этот спектр варьирует от неправильного питания до использования некачественных средств личной гигиены. Понимание причин развития акне позволит разработать более эффективные средства и методы лечения, а также предотвратит развитие тяжелых форм акне.

**Цель:** на основании гистофизиологических особенностей сальных желез установить предпосылки развития акне, определить частоту встречаемости акне у студентов БГМУ.

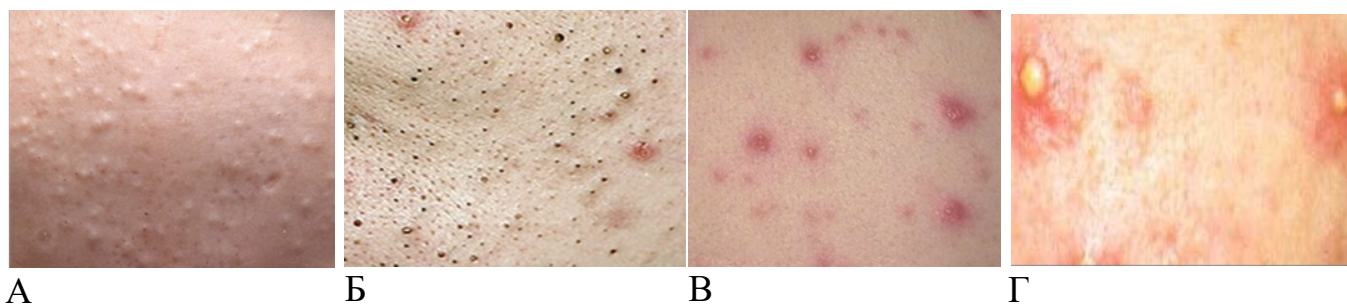
**Задачи:**

1. Изучить частоту встречаемости различных форм акне у студентов БГМУ.
2. На основании гистофизиологии сальных желез выявить и описать факторы, ведущие к развитию акне.
3. Осветить результаты терапии акне на конкретном клиническом случае.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили 90 анкет студентов БГМУ в возрасте от 17 до 25 лет; 12 микропрепаратов кожи человека, окрашенных гематоксилин-эозином; один клинический случай терапии папуло-постулезной формы акне средней степени тяжести.

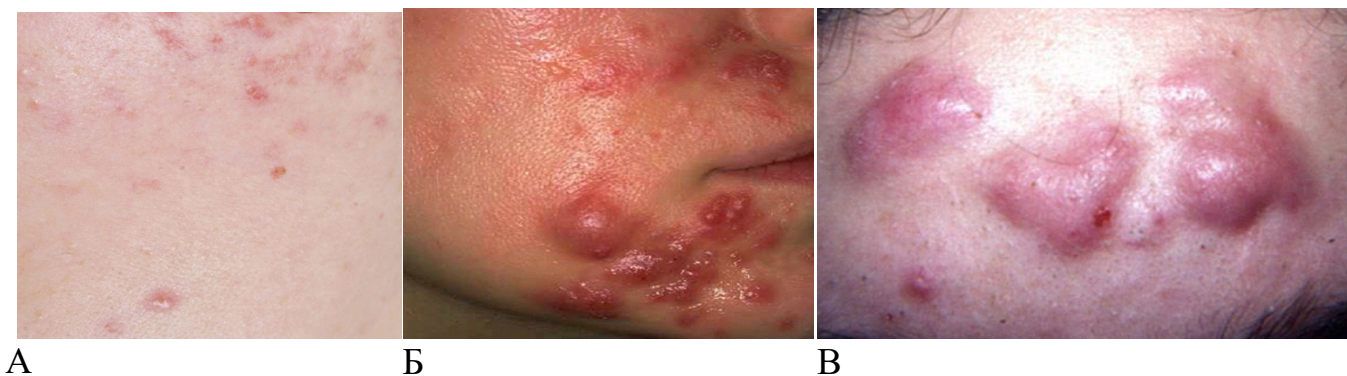
**Результаты и их обсуждения.** Анкета была составлена на основании вопросов этиологии и клинических проявлений акне. Для понимания вопросов широкой аудиторией, были приведены фотографии различных элементов акне, клинических картин степеней тяжести и их текстовое описание.

По результатам опроса было выявлено, что 44% респондентов не следит за своим питанием (количеством принимаемой пищи, соотношением нутриентов и т.д.). Больше половины из опрошенных выявляют у себя акне-элементы – закрытые или открытые комедоны, папулы, пустулы (рис. 1).



**Рис. 1** – Акне – элементы: А – закрытый, Б – открытый комедоны; В – папулы; Г – пустулы

70% респондентов отнесли свои проявления к легкой степени акне, 21% - средне-тяжелой степени, 1 человек отметил у себя тяжелое течение (рис. 2).



**Рис. 2** – Степени тяжести развития акне: А– легкая, Б – средняя, В – тяжелая

80% девушек связывают обострение акне (или же его появление) с менструальным циклом. 50% всех опрошенных – с приемом пищи, 6% - с физической нагрузкой, 20% - не отслеживают закономерности. 5% респондентов заявляют о положительном опыте от применения оральных контрацептивов, 13% - при использовании других препаратов. При обращении к специалистам назначают антибактериальные препараты внутрь и наружно, системные ретиноиды (роаккутан, акнекутан). Рекомендуют соблюдать здоровый образа жизни и использовать гигиенические средства для ухода за кожей.

Основными факторами патогенеза акне являются усиленная выработка кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, размножение *Propionibacterium acnes* и

воспаление [8]. Гиперандрогения – ключевая причина повышенной секреции кожного сала, особенно под влиянием тестостерона и дигидротестостерона, уровень которых у больных акне в 20–30 раз выше. У мужчин снижение уровня полового стероидсвязывающего глобулина (ПССГ) может усиливать активность андрогенов, а у женщин – нарушение связывания андрогенов специфическим глобулином [9, 10].

Избыток кожного сала снижает концентрацию линоленовой кислоты, что нарушает дифференцировку кератиноцитов и усиливает гиперкератоз. Это приводит к закупорке выводного протока сальной железы и образованию комедонов. В анаэробных условиях активно размножается *P. acnes*, вызывая воспаление через активацию цитокинов (ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ) и лейкотриена В4. Нейтрофильные гранулоциты и другие клетки иммунной системы выделяют гидролитические ферменты, повреждая стенку фолликула, что клинически проявляется папулами, пустулами и узлами [7].

Обтурация в верхней части выводного протока формирует открытые комедоны («черные точки») из-за окисления липидов. Таким образом, сочетание этих процессов приводит к воспалительным элементам акне.

На сегодняшний день влиянием на большинство звеньев патогенеза без изменения гормонального фона обладают системные ретиноиды. Одним из наиболее востребованных ретиноидов является изотретиноин. Известно, что клинический ответ на терапию акне изотретиноином следует ожидать на 16–20 неделе приема препарата при суточной дозе от 0,1 мг/кг/день до 1 мг/кг/день [5, 6]. Наилучший терапевтический эффект изотретиноина достигается при кумулятивной дозе препарата от 120 до 150 мг/кг [5].

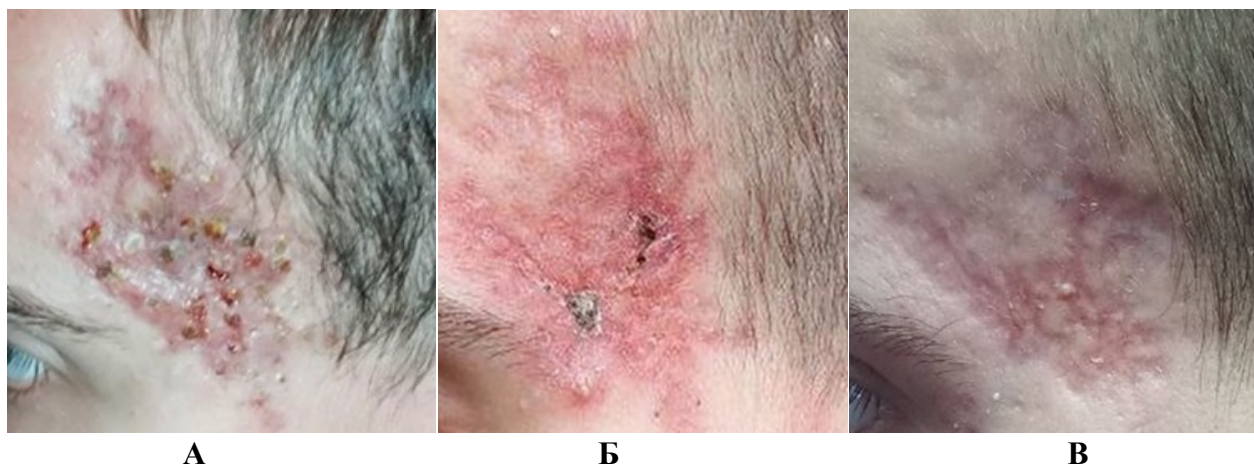
В нашем исследовании пациенту 18 лет, с жалобами на многочисленные угревые высыпания кожи лица, проводили терапию изотретионином.

Первые угревые образования возникли в возрасте 12-13 лет, не вызывали эстетического и физического дискомфорта. Лабораторных и инструментальных исследований не проводили, ограничивались назначением болтушек с антибактериальными препаратами.

В июле 2023 г. произошло обострение заболевания, назначено лечение – антибиотик доксициклин («Юнидокс Солютаб») внутрь 2 раза в день в течение месяца, затем постепенное уменьшение дозы в течении 7-10 дней. Наружно - клиндамицин + бензоил пероксид («Клинтопик гель»). Без видимого эффекта.

Через месяц выставлен диагноз: акне папуло-пустулезная форма средней степени тяжести. На основании отсутствия эффекта от терапии антибактериальными препаратами назначено лечение изотретионином («Акнекутан») в дозе 16 мг 2 раза в сутки в течении 10 месяцев. При данной дозе клинически выраженный эффект должен наблюдаться уже через 2-3 месяца лечения. Суточная доза зависела от массы тела пациента, но могла быть снижена на основании выраженности побочных реакций. Изменения в показателях клинического и биохимического анализа крови у пациента не превышали значений до лечения. Важно отметить, что нежелательные явления носили дозозависимый характер и проявлялись в виде хейлита, ретиноидного дерматита, конъюнктивита, эпистаксиса, миалгии и головной боли.

Анализ динамики изменений состояния кожи целесообразно проводить на примере височной области, вследствие явной выраженности клинической картины. На момент начала лечения отмечались эрозии, обширная зона воспаления, высокая жирность кожного покрова (рис. 3А). Как и предполагалось, к концу второго месяца терапии удалось достигнуть заметного улучшения клинической картины, на месте эрозий начала формироваться грануляционная ткань.



**Рис. 3** – Динамика изменения состояния кожи во время лечения: А – начало лечения, Б – 4 месяц терапии, В – 8 месяц терапии.

Спустя 4 месяца терапии на месте эрозий сформировались корки, значительно снижена воспалительная реакция и жирность кожного покрова, отмечается уменьшение количества вновь образуемых комедонов, папул и пустул (рис. 3Б). Пациент отмечает появление побочных эффектов таких как конъюнктивит (однократно), эпистаксис вследствие сухости слизистой носовой полости, возникновение ретиноидного дерматита, локализованного на тыльной поверхности кистей, предплечий, частые головные боли, вероятно, с влиянием изотретионина на внутричерепное давление.

8 месяц от начала терапии характеризуется еще большим усилением фармакологических эффектов изотретионина и в результате кумуляции дозы препарата усилением побочных эффектов. На месте грануляционной ткани образовалась рубцовая ткань (рис. 3В), пациент отрицает образование новых комедонов, папул и пустул, которые при осмотре также не выявляются. Дальнейшее наблюдение за пациентом после окончания лечения показало, что спустя несколько месяцев появлялись единичные папулезные элементы, которые разрешались самопроизвольно или при применении топических средств для лечения акне (адапален). Данные сведения позволяют говорить о высокой эффективности терапии акне системными ретиноидами.

#### **Выводы:**

1. По данным опроса у студентов БГМУ преобладает лёгкая форма акне, но значительная часть респондентов отмечает связь с гормональными колебаниями и питанием. Подтверждается эффективность стандартной терапии (антибиотики,

ретиноиды), однако низкий процент успеха от оральных контрацептивов и побочные эффекты данной группы лекарственных средств требует индивидуального подхода.

2. Обтурация протоков сальных желез создает анаэробные условия для размножения бактерий, что приводит к развитию воспалительного процесса. Определяющими факторами в развитии акне является гиперандрогения, что приводит к повышенной секреции сальных желез и создает условия для развития патологического процесса.

3. В результате терапии системными ретиноидами значительно снижается секреция кожного сала и, как следствие, комедонообразование, снижена интенсивность воспалительной реакции к концу 4 месяца терапии. Спустя 8 месяцев лечения отмечается развитие реконвалесценции, а в последующем стойкой ремиссии.

### Литература

1. Анисимова М.Ю. Акне (Acne Vulgaris) с позиции доказательной медицины / М. Ю. Анисимова // ВЕСТНИК Репродуктивного Здоровья. – 2010. – С. 14-23.
2. Дворянкова Е.В., Мильдзихова Д.Р., Корсунская И.М. К вопросу терапии акне системными ретиноидами / Е.В. Дворянкова, Д.Р. Мильдзихова, И.М.Корсунская // Медицинский совет. – 2018. - №12. – С. 128
3. Кубанова А.А. и соавт. Распространённость акне среди подростков и молодых взрослых в РФ (2020–2022 гг.) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – № 2. – С. 45–52.
4. Lynn D.D. et al. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV). – 2023. – Vol. 37, № 4. – P. 732–739.
5. Stainforth JM, Layton AM, Taylor JP, et al. Isotretinoin for the treatment of acne vulgaris: which factors may predict the need for more than one course? Br J Dermatol, 1993, 129: 297–301.
6. Fitz-Gibbon S., Tomida S., Chiu B.H. et al. Skin microbiome and acne vulgaris: New insights // Microbiome. - 2023. - Vol. 11. - Article 45.
7. Agak G.W., Kao S., Ouyang K. et al. Immunology of acne vulgaris: Updates on pathogenesis and treatment // Frontiers in Immunology. - 2023.
8. Chen W., Zouboulis C.C., Fritsch M. et al. Androgen receptor signaling in sebaceous glands // Journal of Investigative Dermatology. - 2023.
9. Azarchi S., Bienenfeld A., Lo Sicco K. et al. Androgens in women with acne vulgaris // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2023.