

Акне и зуд: патогенетические основы нейрогенного воспаления

Е. Е. Сидоренко¹, А. Н. Львов^{2,3}, А. В. Миченко^{2,3}, О. А. Сидоренко¹, Н. Г. Коленько^{4,5}

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

³Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

⁵Клинико-диагностический центр «МЕДСИ на Красной Пресне», Москва

РЕЗЮМЕ

По современным представлениям, в основе патогенеза акне лежат не столько морфофункциональные изменения и гиперколонизация *C. acnes* в зоне сально-волосяного фолликула, сколько перманентное воспаление, ранее считавшееся вторичной патофизиологической реакцией. В последнее время большое внимание уделяется кожному зуду, который может сопутствовать высыпным элементам акне. В обзоре проанализированы данные, касающиеся патогенетической роли факторов нейрогенного воспаления при акне; подчеркивается клиническая значимость зуда в общей картине болезни, его влияние на психосоматические корреляции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, зуд, нейропептиды, нейрогенное воспаление, субстанция P.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acne and itch: Pathogenic role of neurogenic inflammation

E. E. Sidorenko¹, A. N. Lvov^{2,3}, A. V. Michenko^{2,3}, O. A. Sidorenko¹, N. G. Kolenko^{4,5}

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

³Medical Scientific and Educational Centre at Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁵Clinical and Diagnostic Centre 'MEDSI on Krasnaya Presnya', Moscow, Russia

SUMMARY

According to the current concepts, pathogenesis of acne includes significant morphological and functional changes and hypercolonization of *C. acnes* of the sebaceous hair follicle. But most important input into pathogenesis of acne gives permanent inflammation, previously considered as a secondary pathophysiological reaction. Recently, much attention has been given to pruritus associated with acne lesions. This literature review analyzes the data concerning the pathogenetic role of neurogenic inflammation in acne; the clinical importance of itch in the overall presentation of the disease is underlined, and its influence on psychosomatic correlations is presented.

KEY WORDS: acne, itch, neuropeptides, neurogenic inflammation, substance P.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Акне – хроническое заболевание сально-волосяного фолликула, которое характеризуется образованием открытых и закрытых комедонов, а также воспалительных элементов в виде папул, пустул, узлов [1]. Современная концепция патогенеза акне представлена четырьмя основными звеньями, включающими в себя повышение секреции кожного сала под влиянием андрогенов, формирование фолликулярного гиперкератоза и окклюзии протока сальной железы, а также поддержание перманентно существующего хронического воспаления. Также немаловажная роль в активации врожденного иммунитета и поддержании воспаления в сально-волосяном фолликуле отводится *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), опосредованная стимуляцией выработки металлопротеи-

наз и продукции антимикробных пептидов [2, 3]. Около 85 % лиц в возрасте от 12 до 25 лет имеют те или иные проявления акне. Дебют дерматоза приходится в среднем на возраст 10–15 лет и обычно протекает длительно, от 5 до 10 лет, затем клинические проявления становятся менее выраженными. В свою очередь, в популяции взрослых распространенность акне (*acne tarda*) составляет от 3 до 8 % [4]. Локализация высыпаний на открытых, косметически значимых участках кожного покрова оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, особенно при тяжелом течении процесса. Симптоматический комплекс может дополняться формированием постакне с превалированием рубцов и поствоспалительной пигментации, что требует

длительной медикаментозной терапии и косметологической коррекции. Немаловажно, что на эмоциональный фон и психологическое состояние могут также оказывать влияние и субъективные ощущения в области высыпаний, ранее их наличие при акне уделялось недостаточно внимания [5]. В последние годы, в связи с расширением понимания роли нейрпептидов, появляются данные о патогенетической обоснованности зуда при акне.

В обзоре рассмотрены вопросы изучения зуда при акне, общности звеньев патогенеза, психосоматические и нейроиммунологические корреляции, а также место данного субъективного симптома в общей клинической картине акне (в зависимости от степени тяжести процесса).

Современные представления о патогенезе акне

По последним данным, именно хроническое воспаление играет ключевую и перманентную роль в развитии заболевания. По результатам нескольких исследований было выявлено повышение количества провоспалительных цитокинов как в области морфологических элементов при данной патологии, так и на видимой здоровой коже. По сравнению со здоровыми людьми, у пациентов с акне повышен уровень CD4-лимфоцитов, макрофагов, а основными медиаторами воспаления являются ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ИЛ-17. Новые данные о патогенезе заболевания позволили расширить спектр лекарственных препаратов и возможность воздействовать комплексно на все звенья патогенеза, добиваясь лучшего эффекта от проводимой терапии. В настоящее время внедряются препараты биологической терапии, воздействующие на медиаторы воспаления, антимикробные пептиды, позволяющие бороться с антибиотикорезистентностью и селективные ингибиторы продукции кожного сала, механизм которых отличен от действия ретиноидов [6, 7].

Несколько под другим углом рассматривается теперь и роль андрогенов в качестве триггера заболевания [9, 10]. Ранее считалось, что именно «относительная» (чаще) и (или) «абсолютная» (значительно реже) андрогения провоцирует появление акне, однако в настоящий момент большое внимание отводится инсулиноподобному фактору роста (IGF-1), который стимулирует синтез андрогенов и активирует дигидротестостерон, действующий на рецепторный аппарат в коже [11, 12]. Далее происходит увеличение выработки кожного сала за счет повышения концентрации мононенасыщенных жирных кислот и сквалена, обладающих комедогенным действием и способствующих выработке провоспалительных цитокинов и образованию микрокомедонов [13].

Повышенная секреция кожного сала создает благоприятную анаэробную среду для роста *C. acnes* [19, 20]. По современным данным, *C. acnes* активирует toll-подобные рецепторы II типа на кератиноцитах, макрофагах и дендритных клетках, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-12, способствующий экспрессии антимикробных пептидов, ИЛ-8, отвечающий за хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления, ИЛ-1 β , участвующий в миграции нейтрофилов в очаг

воспаления, и ИЛ-18, влияющий на дифференцировку Th1 посредством сигнального пути с участием каспазы-1 и рецептора NLRP (Nucleotide oligomerization domain-like Receptor Protein) [8, 14, 15, 16, 17]. Кроме того, *C. acnes* индуцирует продукцию матриксных металлопротеиназ моноцитами и способствует образованию биопленок, в результате вирулентность *C. acnes* повышается, происходит увеличение ферментов группы липазы, и за счет этого в каждом сале возрастает концентрация олеиновой и пальмитиновой жирных кислот [21, 22]. Данные изменения также способствуют развитию воспаления при акне.

Нейроэндокринный механизм формирования зуда при акне и роль нейромедиаторов в функционировании сальной железы и возникновении зуда

Важная роль в патогенезе акне отводится стрессу. Известно, что многие пациенты страдают тревожно-депрессивными расстройствами и испытывают хронический стресс, усугубляющий течение акне посредством увеличения уровня кортикотропин-рилизинг гормона (CRH), выработки адренокортикотропного гормона (АКТГ), а также в результате повышения секреции гормонов надпочечников, провоцирующих акне; имеются данные, что CRH может напрямую воздействовать на сально-волосяной фолликул. Таким образом, формируется порочный круг [23, 24]. Доказано, что стресс способен провоцировать развитие воспаления в сально-волосяном фолликуле, способствуя обострению акне. CRH стимулирует выработку липидов, стероидогенез и взаимодействует с тестостероном и соматотропным гормоном [25]. В то же время α -меланоцит – стимулирующий гормон и его рецепторы регулируют меланогенез так же, как и влияют на воспаление, апоптоз и себогенез. Его эффекты реализуются через рецепторы меланокортина (MC-R) на поверхности клеток-мишеней [27]. Эти рецепторы относятся к семейству трансмембранных семиспиральных рецепторов (G-protein coupled receptors). Посредством взаимодействия происходит стимуляция выработки ИЛ-8 при участии ИЛ-1 α . Увеличение продукции себума может провоцировать выработку провоспалительных цитокинов в сально-волосяном фолликуле (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО- α), а также простагландинов и лейкотриенов. Активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы способствует образованию нейрпептидов, приводя к увеличению количества нервных волокон, содержащих, в частности, субстанцию Р, и тучных клеток. Сальная железа также производит рецепторы к β -эндорфину, CRH, уркортину, пропиемеланокортину, вазоактивному интестинальному полипептиду, нейрпептиду Y. После связывания лигандами рецепторы нейрпептидов модулируют образование провоспалительных цитокинов, пролиферацию, дифференцировку, липогенез и метаболизм андрогенов в себоцитах. CRH, его связывающий белок (CRHBP) являются центральным звеном гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Биологические эффекты CRH обуславливаются взаимодействием с мембран-связанными рецепторами к данному гормону – CRHR-1 и CRHR-2 и могут оказывать воздействие на центральном, локальном и системном уровнях. В сравнении с кожей без проявлений акне была зафиксирована

очень выраженная реакция CRH в коже у пациентов с акне, наибольшая выраженность реакции наблюдалась в сальных железах, находящихся на стадии дифференцировки [26, 31].

Изучение строения и физиологии сальной железы помогло получить новые знания о ее функционировании. Сальная железа осуществляет независимую периферическую эндокринную функцию и экспрессирует рецепторы к нейропептидам. Она секретирует большое количество липидов, в том числе свободные жирные кислоты без экзогенного влияния, которые участвуют в построении кожного барьера, а также проявляют антимикробную активность. Андрогены воздействуют на себоциты и инфундибулярные кератиноциты сложным образом, влияя на клеточную дифференцировку, пролиферацию, липогенез и комедогенез [28]. Также влияние на функцию сальных желез оказывают эстрогены, глюкокортикоиды и пролактин. О роли соматотропного гормона свидетельствует тот факт, что избыточные циркулирующие уровни гормона роста, тироксина или пролактина приводят к увеличению выработки кожного сала. И наоборот, дефицит гормона роста, гипотиреоз и надпочечниковая недостаточность приводят к снижению выработки кожного сала и сухости кожи. Более того, чувствительность сальной железы к андрогенам, по-видимому, находится под нейроэндокринным контролем, поскольку удаление гипофиза делает сальные железы в значительной степени нечувствительными к стимуляции тестостероном, что имеет решающее значение. Качественные изменения липидов кожного сала вызывают изменение дифференцировки кератиноцитов и вызывают секрецию ИЛ-1, способствуя развитию фолликулярного гиперкератоза [30, 32].

Кожное сало – главный секреторный продукт сальной железы, которое образуется в результате голокриновой секреции себоцитов. Более того, себоциты синтезируют несколько нейrogормонов и экспрессируют свои рецепторы, что свидетельствует о наличии нейроаутокринных механизмов модуляции себоцитов. Помимо нейроэндокринной системы, возможно, что секреция нейропептидов и нейротрансмиттеров из кожных нервных окончаний также может действовать на себоциты или их предшественники, учитывая, что кожа сильно иннервирована и характеризуется выработкой большого количества эндопептидазы нервными волокнами, содержащими субстанцию Р и тучными клетками и Е-селектина в венах вокруг сальной железы [29, 33].

Немаловажна роль нейропептидов в формировании зуда при акне. Процесс запускается в основном в эпидермисе или в сосочковом слое дермы. Происходит образование и выделение в кожу прuritогенных факторов, в котором участвуют кератиноциты, свободные нервные окончания немиелинизированных нервных волокон в эпидермисе и дермальных сосочках, тучные клетки, Т-лимфоциты, эозинофильные гранулоциты. Затем импульс передается по немиелинизированным медленно проводящим С-волокнам, поступая дальше в спинной и головной мозг, качественно изменяясь. Также происходит дегрануляция тучных клеток, вызывая зуд косвенно, высвобождая гистамин под действием медиаторов, в частности нейропептидов, к которым относятся субстанция Р, брадикинин, нейрокинин А и др. [34, 35].

Роль воспаления и общность звеньев патогенеза акне и зуда

У пациентов с акне, даже при отсутствии клинических проявлений, развивается и поддерживается субклиническое воспаление, которое провоцируют ИЛ6 и TNF-α [36]. В развитии воспаления при акне также играют роль и тучные клетки, которые одновременно принимают участие в формировании зуда. При активации они вырабатывают большое количество медиаторов, таких как гистамин, триптаза, цитокины, факторы роста, и могут напрямую стимулировать рецепторы на нервных окончаниях, связанных с возникновением зуда. К ним относятся Н1- и Н4-рецепторы гистамина и высокоаффинный рецептор фактора роста нервных волокон (NGF) [37]. Еще одним общим звеном в патогенезе акне и в развитии зуда является наличие протеаз-активированных рецепторов (PAR-2), которые активируются протеазами, вырабатываемыми клетками иммунной системы, а также *S. acnes*. Посредством активации PAR-2 происходит увеличение концентрации внутриклеточного кальция (Ca^{2+}) в кератиноцитах и стимуляция выработки протеаз. Также *S. acnes* увеличивает экспрессию ИЛ-1α, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α, тем самым способствуя поддержанию воспаления в комедонах и активации иммунного ответа [38]. В патогенезе зуда активации PAR-2 в настоящее время придается большое значение – известно, что данные рецепторы являются медиаторами негистаминергического пути формирования зуда, подтверждая связь между воспалением при акне и наличием зуда и тот факт, что гистамин не является главным медиатором зуда при большинстве хронических дерматозов. PAR-2 экспрессируются на кератиноцитах и эндотелии, а также тучными клетками [39].

Крупное исследование, включающее 3775 участников в возрасте 18–19 лет, было проведено в Норвегии с целью определения взаимосвязи между тяжестью акне и наличием зуда. Для оценки использовался опросник, в котором указывалось количество новых элементов за последнюю неделю и присутствие при этом ощущения зуда, а также Hopkins Symptom Checklist (HSCL-10), по которому оценивали симптомы тревожности и депрессии. В исследовании приняли участие 56% девушек, из них 26% отметили наличие психологических расстройств, 64% имели выраженные проявления акне. Выраженность зуда у группы с отсутствием или минимальными проявлениями акне – 7,4%, со средней степенью выраженности – 13,8%, с тяжелой степенью – 29,9%. Среди юношей процент выраженности акне и зуда оказался меньше, но также зуд превалировал у лиц с тяжелым течением акне. По результатам было подтверждено, что интенсивность зуда при акне возрастает при более тяжелом течении и большей выраженности воспаления [40].

Степень выраженности зуда и влияние на психоэмоциональное состояние

Большое внимание в настоящее время уделяется психоэмоциональным нарушениям у пациентов с акне. Пациенты чаще всего подвержены депрессии, у некоторых также наблюдается тревожность с формированием в некоторых случаях суицидальных мыслей и попыток, дисморфофобических нарушений, причем не всегда имеется корреляция с тяжестью

течения [41]. На эмоциональный фон и психологическое состояние могут также оказывать влияние и субъективные ощущения, а именно зуд. Некоторые пациенты пытаются расчесать или выдавить элементы, чтобы избавиться от высыпаний [42]. Было проведено исследование, в котором приняли участие 120 пациентов с акне в течение 15 месяцев – с октября 2005 по декабрь 2006. Зуд оценивался по специальному опроснику. 84% пациентов отметили зуд при акне. Пациенты с зудом при акне были в более старшей возрастной категории. Большинство (83%) пациентов отмечали зуд в полдень и указывали на его преходящий характер. Самое распространенное описание – ощущение по типу «щекотки» (68%). Интенсивность зуда при акне была сравнима с укусом насекомого и значительно влияла на настроение пациентов (55%). Типичными усугубляющими зуд факторами были потливость (71%), жаркая погода (62%) и стресс (31%). Значительная часть (52%) пациентов с зудом расчесывали кожу, в то время как 37% лишь протирали лицо водой, чтобы почувствовать облегчение. По результатам был сделан вывод, что зуд является довольно распространенным и важным симптомом акне и способствует увеличению дискомфорта и нарушению трудоспособности [43]. А. Reich и соавт. проводилось исследование распространенности зуда как сопутствующего симптома акне, в котором участвовали 108 подростков. Установлено, что зуд сопровождал акне у половины пациентов, включая 15 (13,8%) подростков, которые отмечали зуд во время экзамена, и 39 (36,1%) испытывающих зуд в прошлом. У большинства зуд был короткой продолжительности (менее минуты – 51,9%; более 10 минут – 38,9%) и возникал нечасто (несколько раз в неделю – 24,5%; раз в месяц – 30,2%; реже раза в месяц – 37,7%) Однако 31,5% пациентов отметили, что использовали медикаментозное лечение, чтобы уменьшить зуд. Был сделан вывод о том, что зуд является распространенным сопутствующим симптомом акне [44].

Заключение

На основании анализа литературы можно проследить четкую патогенетическую связь между иммуноопосредованным и нейрогенным воспалением и формированием зуда у пациентов с акне. Зуд является весьма частым и важным симптомом, его выраженность зависит от степени тяжести акне, он доставляет выраженный дискомфорт, провоцирует пациентов к эскориациям, что снижает качество их жизни, усугубляет течение дерматоза, способствуя дополнительной травматизации, присоединению инфекции и образованию рубцов. Изучение нейроиммунологических механизмов зуда при акне создает предпосылки для разработки перспективных методов терапии, для таргетной коррекции морфофункциональных и воспалительных изменений в области сальной железы.

Список литературы / References

1. Strauss J., Krowchuk D., Leyden J., et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007; 56: 651–63.
2. Zeichner J. Acneiform Eruptions in Dermatology. A differential Diagnosis. Springer, NY. 2014: 3–12.
3. Kurokawa I., Danby F. W., Ju Q., Wang X., Xiang L. F., Xia L., Chen W., Nagy I., Picardo M., Suh D. H., Ganceviciene R., Schagen S., Tsatsou F., Zouboulis C. C. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol.* 2009 Oct; 18 (10): 821–32. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x.

4. Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., & Dellavalle R.P. (2016). The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolescent health, medicine and therapeutics*, 7, 13–25. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S55832>
5. Niemeier V., Kupfer J., Gieler U. Acne vulgaris – psychosomatic aspects. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006 Dec; 4 (12): 1027–36.
6. Львов А. Н., Корняк М. С., Игошина А. В., Назаренко А. Р. Перспективы в терапии акне: аналитический обзор. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019; 18 (2): 115–128. <https://doi.org/10.17116/klindermat201918021115>
7. Lvov A. N., Korniat M. S., Igoshina A. V., Nazarenko A. R. Perspectives in acne therapy: an analytical review. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2019; 18 (2): 115–128. <https://doi.org/10.17116/klindermat201918021115>
8. Tangheffti E. A. The role of inflammation in the pathology of acne. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013 Sep; 6 (9): 27–35.
9. Araviiskaia Elena R., Murashkin Nikolay N., Namazova-Baranova Leyla S., Ivanov Roman A. Modern Outlooks on Pathogenesis, Clinical Picture, Diagnosis and Management of Acne Vulgaris in Children and Adolescents. *Voprosy sovremennoi pediatrii – Current Pediatrics*. 2020; 19 (6): 408–419. DOI: 10.15690/vsp.v19i6.2141.
10. Tan J. K. L., Stein Gold L. F., Alexis A. F., Harper J. C. Current Concepts in Acne Pathogenesis: Pathways to Inflammation. *Semin Cutan Med Surg.* 2018 Jun; 37 (35): S60–S62. DOI: 10.12788/j.sder.2018.024. PMID: 30192343.
11. Jeremy A. H., Holland D. B., Roberts S. G., Thomson K. F., Cunliffe W. J. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol.* 2003; 121: 20–27.
12. Ben-Amitai D., Laron Z. Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25: 950–954.
13. Melnik B. C. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: An update. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015; 8: 371–388.
14. Chiba K., Yoshizawa K., Makino I., Kawakami K., Onoue M. Comedogenicity of squalene monohydroperoxide in the skin after topical application. *J Toxicol Sci.* 2000; 25: 77–83.
15. Thiboutot D. M. Inflammation activation by *Propionibacterium acnes*: The story of IL-1 in acne continues to unfold. *J Invest Dermatol.* 2014; 134: 595–597.
16. Kim J., Ochoa M. T., Krutik S. R., et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol.* 2002; 169: 1535–1541.
17. Qin M., Pirouz A., Kim M. H., Krutik S. R., Garban H. J., Kim J. *Propionibacterium acnes* induces IL-18 secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *J Invest Dermatol.* 2014; 134: 381–388.
18. Kistowska M., Gehrke S., Jankovic D., et al. IL-18 drives inflammatory responses to *Propionibacterium acnes* in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol.* 2014; 134: 677–685.
19. Dinarello C. A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood.* 2011; 117: 3720–3732.
20. Gribbon E. M., Cunliffe W. J., Holland K. T. Interaction of *Propionibacterium acnes* with skin lipids in vitro. *J Gen Microbiol.* 1993; 139: 1745–1751.
21. Janiczek-Dolphin N., Cook J., Thiboutot D., Harness J., Clucas A. Can sebum reduction predict acne outcome? *Br J Dermatol.* 2010; 163: 683–688.
22. Munday M. R. Regulation of mammalian acetyl-CoA carboxylase. *Biochem Soc Trans.* 2002; 30: 1059–1064.
23. Melnik B. C. Olumacostat glaseretil, a promising topical sebum-suppressing agent that affects all major pathogenic factors of acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2017; 137: 1405–1408.
24. Reich A., Wójcik-Maciejowicz A., Slominski A. T. Stress and the skin. *G Ital Dermatol Venereol.* 2010 Apr; 145 (2): 213–9. PMID: 20467395.
25. Arcz P., Paus R. From the brain-skin connection: the neuroendocrine-immune misalliance of stress and itch. *Neuroimmunomodulation.* 2006; 13 (5–6): 347–56. DOI: 10.1159/000104863. Epub 2007 Aug 6. PMID: 17709957.
26. Reich A., Wójcik-Maciejowicz A., Slominski A. T. Stress and the skin. *G Ital Dermatol Venereol.* 2010 Apr; 145 (2): 213–9. PMID: 20467395.
27. Ganceviciene R., Graziene V., Fimmel S., Zouboulis C. C. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2009 Feb; 160 (2): 345–52. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08959.x. Epub 2008 Dec 10. PMID: 19077080.
28. Ganceviciene R., Böhm M., Fimmel S., Zouboulis C. C. The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. *Dermatoendocrinol.* 2009 May; 1 (3): 170–6. DOI: 10.4161/derm.1.3.8496. PMID: 20436885; PMCID: PMC2835910.
29. Toyoda M., Nakamura M., Makino T., Kagoura M., Morohashi M. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase. *Exp Dermatol.* 2002 Jun; 11 (3): 241–7. DOI: 10.1034/j.1600-0625.2002.110307.x. PMID: 12102663.
30. Zouboulis C. C. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol.* 2004 Sep-Oct; 22 (5): 360–6. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2004.03.004. PMID: 15556719.
31. Toyoda M., Nakamura M., Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands. *Eur J Dermatol.* 2002 Sep-Oct; 12 (5): 422–7. PMID: 12370127.
32. Scholzen T., Armstrong C. A., Bunnett N. W., Luger T. A., Olerud J. E., Ansel J. C. Neuropeptides in the skin: interactions between the neuroendocrine and the skin immune systems. *Exp Dermatol.* 1998 Apr-Jun; 7 (2–3): 81–96. DOI: 10.1111/j.1600-0625.1998.tb00307.x. PMID: 9583747.
33. Clayton R. W., Langan E. A., Ansell D. M., de Vos I. J. H. M., Göbel K., Schneider M. R., Picardo M., Lim X., van Steensel M. A. M., Paus R. Neuroendocrinology and neurobiology of sebaceous glands. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2020 Jun; 95 (3): 592–624. DOI: 10.1111/brev.12579. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31970855.
34. Zouboulis C. C., Picardo M., Ju Q., Kurokawa I., Töröcsik D., Bíró T., Schneider M. R. Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016 Sep; 17 (3): 319–334. DOI: 10.1007/s11154-016-9389-5. PMID: 27726049.
35. Verhoeven E. W., de Klerk S., Kraaijaat F. W., van de Kerkhof P. C., de Jong E. M., Evers A. W. Biopsychosocial mechanisms of chronic itch in patients with skin diseases: a review. *Acta Derm Venereol.* 2008; 88 (3): 211–8. DOI: 10.2340/00015555-0452. PMID: 18480917.
36. Адаскевич В. П. Кожный зуд. Дерматологический и междисциплинарный феномен. 2014.
37. Adaskevich V. P. Skin itching. *Dermatological and interdisciplinary phenomenon*. 2014.
38. Lee W., Jung H., Chi S., et al. Effect of dihydrotestosterone on the upregulation of inflammatory cytokines in cultured sebocytes. *Arch. Dermatol. Res.* 2010; 302: 429–433.
39. Siiskonen H., & Harvima I. (2019). Mast Cells and Sensory Nerves Contribute to Neurogenic Inflammation and Pruritus in Chronic Skin Inflammation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 422. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00422>
40. Lee S. E., Kim J. M., Jeong S. K., Jeon J. E., Yoon H. J., Jeong M. K., Lee S. H. Protease-activated receptor-2 mediates the expression of inflammatory cytokines, antimicrobial peptides, and matrix metalloproteinases in keratinocytes in response to *Propionibacterium acnes*. *Arch Dermatol Res.* 2010 Dec; 302 (10): 745–56. DOI: 10.1007/s00403-010-1074-z.

39. Steinhoff, Martin & Neisius, Ulrich & Ikoma, Akihiko & Fartasch, Manigé & Heyer, Gisela & Skov, Per & Luger, Thomas & Schmelz, Martin (2003). Proteinase-Activated Receptor-2 Mediates Itch: A Novel Pathway for Pruritus in Human Skin. *The Journal of Neuroscience*. 23. 6176–6180. DOI: 10.1523/jneurosci.23–15–06176.2003.
40. Dalgard F., Halvorsen J. A., Kwatra S. G., Yosipovitch G. Acne severity and itch are associated: results from a Norwegian survey of 3775 adolescents. *Br J Dermatol*. 2013 Jul; 169 (1): 215–6. DOI: 10.1111/bjd.12257. PMID: 23383856.
41. Dalgard F., Lien L., Dalen I. Itch in the community: associations with psychosocial factors among adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 1215–1219.
42. Adam Reich & Jacek C Szepietowski (2007) Acne and itch: direct relationship or comorbidity? *Expert Review of Dermatology*, 2: 6, 735–739.
43. Lim Y. L., Chan Y. H., Yosipovitch G., Greaves M. W. Pruritus is a common and significant symptom of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Nov; 22 (11): 1332–6. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2008.02828.x. Epub 2008 Jul 8. PMID: 18631277.
44. Reich A., Trybucka K., Tracinska A., Samotij D., Jasiuk B., Srama M., Szepietowski J. C. Acne itch: do acne patients suffer from itching? *Acta Derm Venereol*. 2008; 88 (1): 38–42. DOI: 10.2340/00015555-0355. PMID: 18176749.

Статья поступила / Received 23.03.22

Получена после рецензирования / Revised 30.03.22

Принята в печать / Accepted 04.04.22

Сведения об авторах

Сидоренко Елизавета Евгеньевна, врач-дерматовенеролог терапевтического отделения; старший лаборант кафедры кожных и венерических болезней¹. E-mail: okt@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0002-9954-2920

Львов Андрей Николаевич, д.м.н., проф., рук. отдела аспирантуры и ординатуры, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии², г.н.с.³. ORCID: 0000-0002-3875-4030

Миченко Анна Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии², врач-дерматовенеролог³. E-mail: amichenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2985-5729

Сидоренко Ольга Анатольевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой кожных и венерических болезней¹. E-mail: okt@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0002-7387-2497

Коленько Наталья Геннадьевна, к.м.н., ст. преподаватель кафедры управления сестринской деятельностью медицинского института⁴, врач-косметолог, дерматовенеролог⁵. E-mail: nkolenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9090-8287

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

³Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

⁵Клинико-диагностический центр «МЕДСИ на Красной Пресне», Москва

Автор для переписки: Сидоренко Елизавета Евгеньевна. E-mail: okt@rostgmu.ru

Для цитирования: Сидоренко Е.Е., Львов А.Н., Миченко А.В., Сидоренко О.А., Коленько Н.Г. Акне и зуд: патогенетические основы нейрогенного воспаления. *Медицинский алфавит*. 2022; (8): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-7-11>

About authors

Sidorenko Elizaveta E., dermatovenerologist, center of internal diseases; chief laboratory assistant at Dept of Skin and Venereal Diseases¹. E-mail: okt@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0002-9954-2920

Lvov Andrey N., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Postgraduate Studies and Residency, professor at Dermatology and Cosmetology Dept², chief researcher³. ORCID: 0000-0002-3875-4030

Michenko Anna V., PhD Med, assistant professor at Dermatology and Cosmetology Dept², dermatovenerologist³. E-mail: amichenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2985-5729

Sidorenko Olga A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Skin and Venereal Diseases¹. E-mail: okt@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0002-7387-2497

Kolenko Natalia G., PhD Med, senior lecturer at Dept of Nursing Management in Medical Institute⁴, cosmetologist, dermatovenerologist⁵. E-mail: nkolenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9090-8287

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

³Medical Scientific and Educational Centre at Moscow State University n.a. M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁵Clinical and Diagnostic Centre 'MEDSI on Krasnaya Presnya', Moscow, Russia

Corresponding author: Sidorenko Elizaveta E. E-mail: okt@rostgmu.ru

For citation: Sidorenko E. E., Lvov A. N., Michenko A. V., Sidorenko O. A., Kolenko N. G. Acne and itch: Pathogenic role of neurogenic inflammation. *Medical alphabet*. 2022; (8): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-7-11>

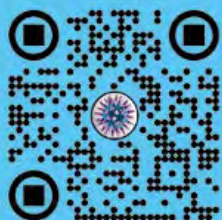


VIII Межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика»



19-20 мая 2022 г.

г. Москва, ул. Новый Арбат, д.36



Документация по данному учебному
мероприятию подана на
аккредитацию в Комиссию по НМО.



Регистрация на сайте www.expodata.info обязательна!