

Факторы риска развития тяжелых форм вульгарных угрей: систематический обзор и метаанализ

Н. В. Грязева, А. В. Тамразова

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

РЕЗЮМЕ

Тяжелые формы вульгарных угрей сопровождаются выраженным снижением качества жизни и приводят к образованию рубцов. Ранняя и эффективная терапия акне является профилактикой образования стойких косметических дефектов.

Цель. Определение факторов риска и предикторов развития тяжелых форм вульгарных акне.

Материалы и методы. Поиск литературы произведен в базах данных PubMed, Google Scholar и Cochrane Central Register of Controlled Trials за период 15 лет – до 25.10.2021 по ключевым словам severe acne, predictors и risk factors. Метаанализ был подготовлен с использованием программы Review Manager (RevMan 5.4.1) The Cochrane Collaboration (2020) в соответствии с международными рекомендациями для систематических обзоров и метаанализа (PRISMA).

Результаты. 38 публикаций были включены в обзор. Факторы риска развития тяжелых форм вульгарных акне подразделяли на немодифицируемые (наличие акне у ближайших родственников, мужской пол, жирный тип кожи, изменения в генах) и модифицируемые (повышенный индекс массы тела [ИМТ], употребление молочных продуктов, легкоусвояемых углеводов и т.д.). При проведении метаанализа было определено статистически значимое возрастание риска тяжелых форм вульгарных угрей при наличии у ближайшего родственника в анамнезе акне (в 2,54 раза {95% ДИ [1,63; 3,91]}). Также было установлено, что мужчины имеют более высокий риск развития тяжелых форм, чем женщины (в 1,16 раза {95% ДИ [1,04; 1,30]}). Риск образования глубоких форм вульгарных угрей больше подвержены лица с ИМТ выше 25 (в 2,54 раза {95% ДИ [1,63; 3,91]}) и те, кто употребляет молочные продукты чаще трех раз в неделю (в 1,59 раза {95% ДИ [1,37; 1,85]}).

Выводы. Понимание основных факторов риска развития тяжелых форм вульгарных угрей поможет на ранних этапах прогнозировать течение болезни и вовремя назначить эффективную терапию. Мужской пол, наличие семейного анамнеза, повышенный ИМТ и употребление молочных продуктов позволяют предположить высокую вероятность раннего развития тяжелых форм акне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вульгарные акне, тяжелые формы, узловатое акне, конглобатное акне, факторы риска.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk factors of severe acne vulgaris: Systematic review and meta-analysis

N. V. Gryazeva, A. V. Tamrazova

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Severe forms of acne vulgaris are accompanied by a pronounced decrease in the quality of life and lead to scarring. Early and effective acne therapy is the prevention of the formation of persistent cosmetic defects.

Aim. To identify risk factors and predictors for the development of severe forms of acne vulgaris.

Materials and methods. Article searches were performed in PubMed, Google Scholar and the Cochrane Central Registry of Controlled Trials over the period from 15 years to 10/25/2021 for the keywords 'severe acne', 'predictors' and 'risk factors'. A meta-analysis was prepared using the Review Manager software (RevMan 5.4.1), The Cochrane Collaboration (2020) in line with international guidelines for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA).

Results. 38 publications were included in the review. Risk factors for the development of severe forms of acne vulgaris can be divided into non-modifiable (presence of acne in close relatives, male gender, oily skin type, changes in genes) and modifiable (increased BMI, consumption of dairy products, Fast digesting carbohydrates, etc.) In the meta-analysis, a statistically significant increase in the risk of severe forms of acne vulgaris in the presence of a history of acne in a close family member was found to be 2.54 times (95% CI [1.63, 3.91]). It was also found that men have a higher risk of developing severe forms than women (1.16 times {95% CI [1.04, 1.30]}). People with a BMI higher than 25 (2.54 times {95% CI [1.63, 3.91]}) and those who consume dairy products 1.59 times more often than three times a week (95% CI [1.37, 1.85]).

Conclusion. Understanding the main risk factors for the development of deep forms of acne vulgaris will help to suspect a severe course of the disease in the early stages and to prescribe effective therapy in time. Male gender, family history, elevated BMI, and dairy consumption suggest a high likelihood of early development of severe acne.

KEY WORDS: acne vulgaris, severe acne, nodular acne, acne conglobata, risk factors.

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

Введение

Вульгарные акне – это распространенное хроническое воспалительное заболевание волосяных фолликулов, сопровождающееся появлением открытых и закры-

тых комедонов, папул, пустул и узлов [1]. Особую значимость представляют тяжелые формы данного заболевания, к которым относятся папуло-пустулезное

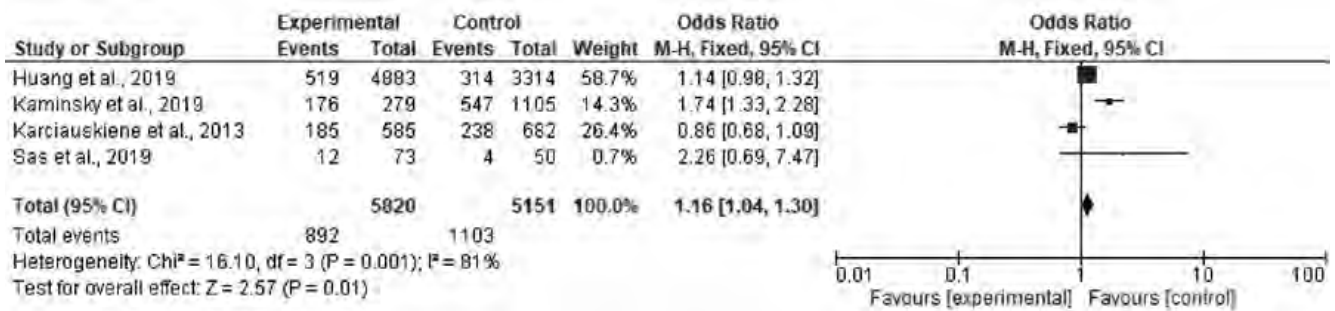


Рисунок 1. Форест-диаграмма: шансы развития тяжелых форм вульгарных акне у пациентов мужского пола по сравнению с женским.

узловатое (нодулярное), конглобатное и фульминантное акне [2]. Несмотря на относительно невысокую распространенность (около 10% общей заболеваемости вульгарными угрями), именно эти формы сопровождаются выраженным косметическим дефектом и существенно снижают качество жизни пациентов [3]. Препаратами выбора для лечения тяжелых форм вульгарных акне являются системные ретиноиды, однако область показаний изотретиноина на сегодняшний день расширена и включает в себя, помимо тяжелых форм, акне с риском образования рубцов [2, 4]. Учитывая тот факт, что тяжелые формы акне практически всегда приводят к образованию рубцов, возможно превентивное назначение ретиноидов с целью избежать стойкого косметического дефекта [5].

Целью данного исследования было определение факторов риска, а также предикторов развития тяжелых форм вульгарных акне.

Методы

Поиск литературы был осуществлен в базах данных PubMed, Google Scholar и Cochrane Central Register of Controlled Trials за период 15 лет – до 25.10.2021. В качестве поискового запроса использовались термины согласно классификатору MeSH: ((severe acne) AND (risk factors)) OR ((severe acne) AND (predictors)), форма поискового запроса изменялась в зависимости от базы данных. Также осуществлялся ручной поиск ссылок в обнаруженных статьях для выявления дополнительных исследований, относящихся к поставленной цели.

Критериями включения являлись статьи на английском языке, оригинальные исследования, посвященные факторам риска и предикторам умеренных и тяжелых форм вульгарных акне. Также добавлялись публикации, в которых определение факторов риска или предикторов не являлось основной задачей, однако также было проанализировано. Метаанализ был подготовлен с использованием программы Review Manager (RevMan 5.4.1), The Cochrane Collaboration (2020) в соответствии с международными рекомендациями для систематических обзоров и метаанализа (PRISMA). Метаанализ проводился на основе модели со случайным эффектом. Отношение шансов было определено по критериям Мантеля – Гензеля.

Результаты

Нами было идентифицировано 256 статей, опубликованных до 25 октября 2021 года. После дальнейшего анализа были исключены 225 (осталось 31) публикаций по причине нерелевантности данных: публикации, не соответствующие критериями включения; обзорные статьи; исследования, посвященные акне-ассоциированным синдромам (САН, САНА, СПКЯ, SAPHO, PAPA); наличие повторов данных; отсутствие полного текста и тезисы докладов. После ручного поиска ссылок было добавлено семь исследований. В развитии тяжелых форм вульгарных угрей значимую роль играют генетические факторы, которые в сочетании с негативными экспосом-факторами реализуют ключевые компоненты патогенеза данного дерматоза.

Немодифицируемые факторы

Тяжелые формы акне чаще встречаются у представителей мужского пола, что соответствует результатам большинства найденных нами исследований [6, 7, 8]. В работе А. Kaminsky и соавт. тяжелые формы акне встречались у 15,0% исследуемых мужского пола, когда у женщин это значение равнялось 3,9% [9]. Только в одном исследовании сообщалось о более высокой распространенности тяжелых форм у девочек по сравнению с мальчиками в возрастной группе от 11 до 13 лет, что может быть связано с более ранним началом полового созревания [10].

Для проведения метаанализа нами было отобраны четыре статьи, посвященные корреляции между полом и развитием тяжелых форм. Три статьи были исключены ввиду отсутствия части данных. Общий объем выборки пациентов равнялся 10971. При этом было отмечено статистически значимое возрастание рисков развития тяжелых акне у пациентов мужского пола – в 1,16 раза выше, чем у пациентов женского (95% ДИ [1,04; 1,30]), рисунок 1. Отмечалась высокая статистическая гетерогенность ($I^2 = 81$).

Согласно наибольшему количеству публикаций, наличие акне в анамнезе у ближайших родственников является одним из основных факторов риска развития тяжелых форм вульгарных угрей. В найденных нами публикациях сообщается, что от 47,0 до 72,7% пациентов с тяжелыми формами имеют положительный семейный анамнез [11, 12, 13]. В исследовании А. S. Karadağ де-



Рисунок 2. Форест-диаграмма: шансы развития тяжелых форм вульгарных акне у пациентов с положительным семейным анамнезом.

монстрируется, что наличие акне в анамнезе у одного из родителей повышает вероятность развития тяжелых форм вульгарных акне в 7,7 раза [14]. Примечательно, что наличие в анамнезе вульгарных угрей только у матери намного сильнее влияет на вероятность образования акне у пациента, чем когда они обнаруживаются у отца [15, 16]. Эти данные наталкивают на мысль, что генетический фактор риска может быть сцеплен с X-хромосомой, однако на сегодняшний день мы не нашли исследований, подтверждающих это.

Для проведения метаанализа нами были отобраны пять статей, посвященных роли наследственности в развитии тяжелых форм. Три статьи были исключены ввиду отсутствия части данных. Общий объем выборки пациентов равнялся 3365. При этом было отмечено статистически значимое возрастание рисков развития тяжелых акне у пациентов, родители которых имели в анамнезе акне, – в 2,54 раза (95% ДИ [1,63; 3,91]), рисунок 2. Отмечалась высокая статистическая гетерогенность ($I^2 = 84$).

Повышенная выработка кожного сала является одним из ключевых факторов патогенеза вульгарных угрей за счет создания оптимального субстрата для размножения *C. acnes*. В исследовании S. Z. Ghodsi и соавт. было продемонстрировано, что у пациентов с жирной кожей в 2,8 раза увеличивался риск возникновения тяжелых форм акне по сравнению с теми, у кого кожа характеризовалась как нормальная или сухая, что соответствовало результатам и других найденных нами работ [13, 17, 18].

На сегодняшний день появляется большое количество публикаций, посвященных роли отдельных генов в патогенезе тяжелых форм вульгарных акне, которые определяют в три крупные группы: гены, регулирующие активность сальных желез; регулирующие иммунный и воспалительный ответ и гены с неизученным механизмом [19, 20, 21]. Согласно метаанализу, проведенному Anna Hwee Sing Heng и соавт., основными генами-кандидатами, играющими роль в тяжести вульгарных акне, являются семейства фактора некроза опухоли (TNF), интерлейкинов (IL) и семейства генов цитохрома P450 (CYP) [19]. Развитие тяжелых форм акне, как и акне в целом, вероятно, обусловлено комбинацией множества генов, поскольку данный дерматоз имеет не классический менделевский тип наследования и до сих пор остается открытым и неизученным вопросом, какие

именно гены ответственны за формирование глубоких воспалительных элементов [22, 23, 24]. Отсутствие единых установленных маркеров и высокая цена исследования на сегодняшний день ограничивают применение генетических методов в широкой практике.

Модифицируемые факторы

Роль продуктов питания в патогенезе акне начала изучаться в конце XX века после ряда эпидемиологических исследований, проведенных в местах, изолированных от влияния западной диеты [25]. В частности, наибольшее внимание уделяется трем компонентам: молочным продуктам, легкоусвояемым углеводам, а также насыщенным жирам [26, 27, 28]. Взаимосвязь потребления шоколада и тяжести акне была подтверждена несколькими исследованиями, однако основным ограничительным фактором послужило то, что молоко, как правило, входит в состав данного продукта, и это могло исказить результаты [13, 29, 30]. Мы обнаружили одно исследование, где ежедневное потребление 99%-ного шоколада в течение 4 недель приводило к статистически значимому увеличению степени тяжести акне [31]. Молочные продукты, которые являются одним из обязательных компонентов западной диеты, увеличивают уровень инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1), который играет значимую роль в липогенезе, что приводит к развитию акне [32, 33, 34]. Сывороточные белки молока оказывают инсулиноподобный эффект, что может дать потенциальное объяснение развитию или обострению акне у пациентов, потребляющих протеин для увеличения мышечной массы [35, 36]. Интересными являются результаты исследования, в котором приняли участие более 6 миллионов человек: у респондентов с непереносимостью лактозы акне наблюдались в два раза реже, чем у остальных опрошенных [37].

Для проведения метаанализа нами были отобраны четыре статьи, посвященные роли употребления молочных продуктов в развитии тяжелых форм. Четыре статьи были исключены ввиду отсутствия части данных. Общий объем выборки пациентов равнялся 4943. При этом было отмечено статистически значимое возрастание рисков развития тяжелых акне у пациентов, употребляющих стакан молока более трех раз в неделю, в 1,59 раза (95% ДИ [1,37; 1,85]), рисунок 3. Отмечалась высокая статистическая гетерогенность ($I^2 = 61$).

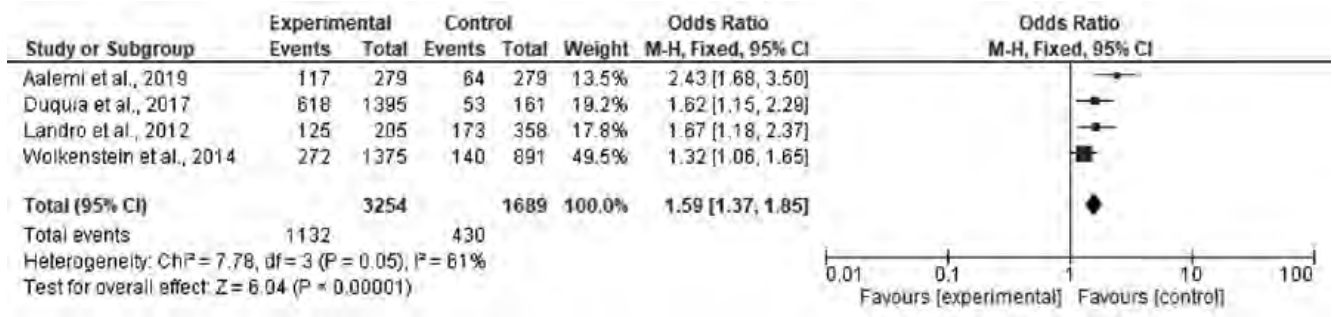


Рисунок 3. Форест-диаграмма: шансы развития тяжелых форм вульгарных акне у пациентов, которые употребляют молоко более трех раз в неделю.

В единичных исследованиях также была установлена связь между тяжестью вульгарных угрей и приемом газированных напитков или фруктовых соков [14, 38]. На сегодняшний день результаты практически всех исследований, посвященных пищевым факторам, представляют определенные трудности, что связано со сложностями в выделении когорты испытуемых. Однако, несмотря на доказанную роль диеты не только в росте заболеваемости вульгарными акне, но и в развитии тяжелых форм, на практике достоверно определить данные факторы риска у пациента во время приема не представляется возможным.

Увеличение индекса массы тела (ИМТ) влияет на тяжесть вульгарных акне, что было продемонстрировано в найденных нами исследованиях [11, 39, 40]. Al Hussein *et al.* в своей работе выяснили, что у пациентов с ИМТ, равным и более 25 риск развития тяжелых форм акне возрастал в пять раз по сравнению с теми, чей ИМТ был ниже 25 [41].

Для проведения метаанализа нами были отобраны три статьи, посвященные роли повышенного ИМТ в развитии тяжелых форм. Две статьи были исключены ввиду отсутствия части данных. Общий объем выборки пациентов равнялся 1055. При этом было отмечено статистически значимое возрастание рисков развития тяжелых акне у пациентов с повышенным ИМТ в 1,88 раза (95% ДИ [1,37; 2,58]), рисунок 4. Отмечалась высокая статистическая гетерогенность ($I^2 = 90$).

Влияние курения на тяжесть акне до сих пор не находит однозначного отклика в исследованиях: некоторые исследователи сообщают о протективном действии табака в отношении тяжелых форм, другие же – о положительной корреляции между сигаретами и усугублением клинической картины [14, 42]. Также нам попадались единичные исследования, посвященные влиянию продолжительности сна (менее 8 часов в сутки) и декоративной косметики на тяжесть акне [43, 44].

гублением клинической картины [14, 42]. Также нам попадались единичные исследования, посвященные влиянию продолжительности сна (менее 8 часов в сутки) и декоративной косметики на тяжесть акне [43, 44].

Заключение

Раннее определение факторов риска развития тяжелых форм вульгарных акне способствует своевременному началу патогенетической терапии, что является основной профилактикой развития стойких косметических дефектов. Мужской пол, наличие семейного анамнеза, повышенный ИМТ и употребление молочных продуктов позволяет предположить высокую вероятность раннего развития тяжелых форм акне. Перспективным направлением в данной области являются генетические исследования.

Список литературы / References

1. Strauss J.S., Krowchuk D.P., Leyden J.J., et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56 (4): 651–663. DOI: 10.1016/j.jaad.2006.08.048.
2. Клинические рекомендации «Акне вульгарные». Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. 33 с. *Clinical recommendations 'Acne vulgaris'. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists.* 2020. 33 p.
3. Tan J.K., Bhathe K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol.* 2015; 172 Suppl 1: 3–12. DOI: 10.1111/bjd.13462.
4. Thiboutot D.M., Dréno B., Abanmi A., et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78 (2 Suppl 1): S1–S23.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
5. Layton A.M., Henderson C.A., Cunliffe W.J. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol.* 1994; 19 (4): 303–308. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01200.x.
6. Sas K., Reich A. High Body Mass Index is a Risk Factor for Acne Severity in Adolescents: A Preliminary Report. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2019; 27 (2): 81–85.
7. Huang X., Zhang J., Li J., et al. Daily Intake of Soft Drinks and Moderate-to-Severe Acne Vulgaris in Chinese Adolescents. *J Pediatr.* 2019; 204: 256–262.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.08.034.

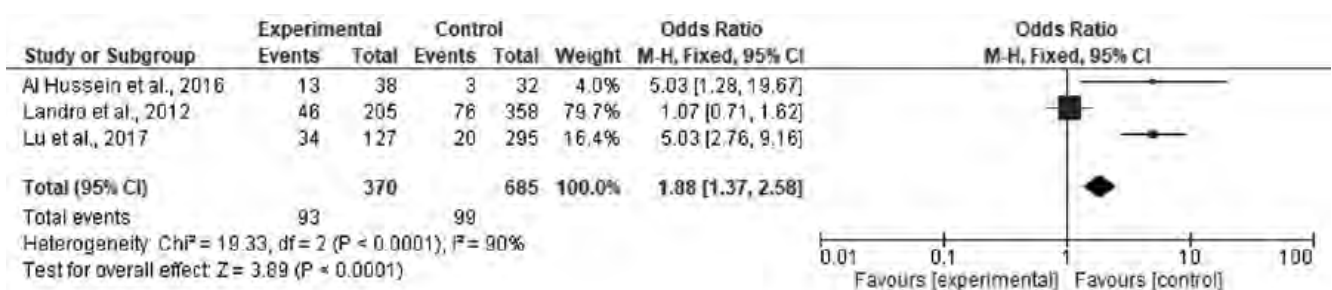


Рисунок 4. Форест-диаграмма: шансы развития тяжелых форм вульгарных акне у пациентов с повышенным ИМТ.

8. Karciauskiene J., Valiukeviciene S., Gollnick H., Stang A. The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28 (6): 733–740. DOI: 10.1111/jdv.12160.
9. Kaminsky A., Florez-White M., Bagatin E., Arias M. I. Iberian Latin American Acne Studies Group (GILEA – Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio del Acne). Large prospective study on adult acne in Latin America and the Iberian Peninsula: risk factors, demographics, and clinical characteristics. *Int J Dermatol*. 2019; 58 (11): 1277–1282. DOI: 10.1111/ijd.14441.
10. Silverberg J.I., Silverberg N.B. Epidemiology and extracutaneous comorbidities of severe acne in adolescence: a U.S. population-based study. *Br J Dermatol*. 2014; 170 (5): 1136–1142. DOI: 10.1111/bjd.12912.
11. Di Landro A., Cazzaniga S., Parazzini F., et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67 (6): 1129–1135. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.02.018.
12. Gao R., Yu H., Zhao Q., Wang S., Bai B. Role of MMP-2 (-1306 C/T) and TIMP-2 (-418G/C) Polymorphism in Chinese Han Patients with Acne Vulgaris. *Biomed Res Int*. 2019; 2019: 2364581. Published 2019 Mar 27. DOI: 10.1155/2019/2364581.
13. Ghodsi S.Z., Orawa H., Zouboulis C.C. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol*. 2009; 129 (9): 2136–41. DOI: 10.1038/ijd.2009.47.
14. Karadağ A.S., Baltalı, Sarıcaoğlu H., et al. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: a prospective, multicenter, case-controlled study. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019; 154 (2): 177–185. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05532-8.
15. Say Y.H., Heng A.H.S., Reginald K., et al. Modifiable and non-modifiable epidemiological risk factors for acne, acne severity and acne scarring among Malaysian Chinese: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021; 21 (1): 601. DOI: 10.1186/s12889-021-10681-4.
16. Heng A.H.S., Say Y.H., Sio Y.Y., Ng Y.T., Chew F.T. Epidemiological Risk Factors Associated with Acne Vulgaris Presentation, Severity, and Scarring in a Singapore Chinese Population: A Cross-Sectional Study. *Dermatology*. 2021; 1–10. DOI: 10.1159/000516232.
17. Aksu A.E., Meintins S., Saracoglu Z.N., et al. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir, Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26 (12): 1503–1509. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04329.x.
18. Yosipovitch G., Tang M., Dawn A.G., et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm Venereol*. 2007; 87 (2): 135–139. DOI: 10.2340/00015555-0231.
19. Heng A.H.S., Say Y.H., Sio Y.Y., Ng Y.T., Chew F.T. Gene variants associated with acne vulgaris presentation and severity: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Genomics*. 2021; 14 (1): 103. Published 2021 Apr 13. DOI: 10.1186/s12920-021-00953-8.
20. Bazid H., Marae A., Tayel N., et al. Interleukin19 gene polymorphism and its serum level in acne vulgaris patients [published online ahead of print, 2021 Jul 22]. *J Immunoassay Immunochem*. 2021; 10.1080/15321819.2021.1952425. DOI: 10.1080/15321819.2021.1952425.
21. Al-Shobaili H.A., Salem T.A., Alzolibani A.A., Robaee A.A., Settin A.A. Tumor necrosis factor- α – 308 G/A and interleukin 10–1082 A/G gene polymorphisms in patients with acne vulgaris. *J Dermatol Sci*. 2012; 68 (1): 52–55. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2012.07.001.
22. Yang J.K., Wu W.J., He L., Zhang Y.P. Genotype-phenotype correlations in severe acne in a Han Chinese population. *Dermatology*. 2014; 229 (3): 210–214. DOI: 10.1159/000363288.
23. Yang X., Wu W., Peng M., et al. Identity-by-Descent Analysis Reveals Susceptibility Loci for Severe Acne in Chinese Han Cohort. *J Invest Dermatol*. 2019; 139 (9): 2049–2051.e20. DOI: 10.1016/j.jid.2019.03.1132.
24. Pektas S.D., Cinar N., Duman D.D., et al. The relationship among androgens, insulin resistance and ghrelin polymorphisms in post-adolescent male patients with severe acne vulgaris. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020; 37 (5): 800–809. DOI: 10.5114/ada.2020.100492.
25. Lindeberg S., Nilsson-Ehle P., Terént A., Vessby B., Scherstén B. Cardiovascular risk factors in a Melanesian population apparently free from stroke and ischaemic heart disease: the Kitava study. *J Intern Med*. 1994; 236 (3): 331–340. DOI: 10.1111/j.1365-2796.1994.tb00804.x.
26. Juhl C.R., Bergholdt H.K.M., Miller I.M., Jemec G.B.E., Kanter J.K., Ellervik C. Dairy Intake and Acne Vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis of 78,529 Children, Adolescents, and Young Adults. *Nutrients*. 2018; 10 (8): 1049. Published 2018 Aug 9. DOI: 10.3390/nu10081049.
27. Burriss J., Shikany J.M., Rietkerk W., Woolf K. A Low Glycemic Index and Glycemic Load Diet Decreases Insulin-like Growth Factor-1 among Adults with Moderate and Severe Acne: A Short-Duration, 2-Week Randomized Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet*. 2018; 118 (10): 1874–1885. DOI: 10.1016/j.jand.2018.02.009.
28. Jung J.Y., Kwon H.H., Hong J.S., et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94 (5): 521–525. DOI: 10.2340/00015555-1802.
29. Aalemi A.K., Anwar I., Chen H. Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019; 12: 481–487. Published 2019 Jul 1. DOI: 10.2147/CCID.S195191.
30. Wolkenstein P., Misery L., Amici J.M., et al. Smoking and dietary factors associated with moderate-to-severe acne in French adolescents and young adults: results of a survey using a representative sample. *Dermatology*. 2015; 230 (1): 34–39. DOI: 10.1159/000366195.
31. Vongraviopap S., Asawanonda P. Dark chocolate exacerbates acne. *Int J Dermatol*. 2016; 55 (5): 587–591. DOI: 10.1111/ijd.13188.
32. Rich-Edwards J.W., Ganmaa D., Pollak M.N., et al. Milk consumption and the prepubertal somatotrophic axis. *Nutr J*. 2007; 6: 28. DOI: 10.1186/1475-2891-6-28.
33. Melnik B. Dietary intervention in acne: Attenuation of increased mTORC 1 signaling promoted by Western diet. *Dermatoendocrinol*. 2012; 4 (1): 20–32. DOI: 10.4161/derm.19828.
34. Pereira Duquia R., da Silva Dos Santos I., de Almeida H. Jr., Martins Souza P.R., de Avelar Breunig J., Zouboulis C.C. Epidemiology of Acne Vulgaris in 18-Year-Old Male Army Conscripts in a South Brazilian City. *Dermatology*. 2017; 233 (2-3): 145–154. DOI: 10.1159/000475775.
35. Silverberg N.B. Whey protein precipitating moderate to severe acne flares in 5 teenaged athletes. *Cutis*. 2012; 90 (2): 70–72.
36. Pontes Tde. C., Fernandes Filho G.M., Trindade Ade S., Sobral Filho J.F. Incidence of acne vulgaris in young adult users of protein-calorie supplements in the city of João Pessoa – PB. *An Bras Dermatol*. 2013; 88 (6): 907–912. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20132024.
37. Orrell K.A., Kelm R.C., Murphrey M., et al. Frequency of acne in lactose-intolerant adults: a retrospective cross-sectional analysis within a large Midwestern US patient population. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33 (5): e190–e191.
38. Huang X., Zhang J., Li J., et al. Daily Intake of Soft Drinks and Moderate-to-Severe Acne Vulgaris in Chinese Adolescents. *J Pediatr*. 2019; 204: 256–262.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.08.034.
39. Lu L., Lai H., Pan Z., Wu Z., Chen W., Ju Q. Obese/overweight and the risk of acne vulgaris in Chinese adolescents and young adults. *J Dermatol Venereol*. 2017; 25: 5–12.
40. Grossi E., Cazzaniga S., Croffi S., et al. The constellation of dietary factors in adolescent acne: a semantic connectivity map approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30 (1): 96–100. DOI: 10.1111/jdv.12878.
41. Al Hussein S.M., et al. Diet, Smoking and Family History as Potential Risk Factors in Acne Vulgaris – a Community-Based Study. *Acta Medica Marisensis*. 2016; 62 (2): 173–81. DOI: 10.1515/amma-2016-0007.
42. Rombouts S., Nijsten T., Lambert J. Cigarette smoking and acne in adolescents: results from a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21 (3): 326–333. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01915.x.
43. Schrom K.P., Ahsanuddin S., Baechtold M., Tripathi R., Ramser A., Baron E. Acne Severity and Sleep Quality in Adults. *Clocks Sleep*. 2019; 1 (4): 510–516 DOI: 10.3390/clocks19040039.
44. Perera M.P.N., Peiris W.M.D.M., Pathmanathan D., Mallawaarachchi S., Karunathilake I.M. Relationship between acne vulgaris and cosmetic usage in Sri Lankan urban adolescent females. *J Cosmet Dermatol*. 2018; 17 (3): 431–436. DOI: 10.1111/jocd.12431.

Статья поступила / Received 24.03.22
Получена после рецензирования / Revised 31.03.22
Принята в печать / Accepted 04.04.22

Сведения об авторах

Грязева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Тамразова Анаит Вардановна, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: anaiftamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

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

Автор для переписки: Грязева Наталья Владимировна. E-mail: tynrik@yandex.ru

About authors

Gryazeva Natalia V., PhD Med., associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Tamrazova Anait V., postgraduate student of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: anaiftamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Gryazeva Natalia V. E-mail: tynrik@yandex.ru

Для цитирования: Грязева Н.В., Тамразова А.В. Факторы риска развития тяжелых форм вульгарных угрей: систематический обзор и метаанализ. *Медицинский алфавит*. 2022; (8): 18–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-18-22>.

For citation: Gryazeva N.V., Tamrazova A.V. Risk factors of severe acne vulgaris: Systematic review and meta-analysis. *Medical alphabet*. 2022; (8): 18–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-18-22>.

