

Влияние экспозом-факторов на течение акне

Н. В. Грязева¹, А. В. Безбородова¹, В. Э. Казарян¹, М. С. Круглова²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Кожа, представляя собой пограничный орган, который обеспечивает защитную функцию и постоянно подвергается воздействию окружающей среды. В научной литературе для описания экзогенных факторов применяется общепризнанный термин «экспозом-факторы». Воздействуя на кожный барьер и микробиоту кожи, они оказывают существенное влияние на течение акне, что подтверждается многочисленными исследованиями. Под термином «экспозом» понимают совокупную меру воздействия окружающей среды и связанных с ней биологических реакций на человека на протяжении всей жизни. Идентификация наиболее часто встречающихся факторов, повышающих риск развития акне, и уменьшение их воздействия на кожу является неотъемлемой частью в решении проблемы лечения акне. В статье приведены данные обзора литературы и собственных исследований по изучению влияния экспозом-факторов на течение акне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, кожа, экспозом-факторы

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effect of exposure factors on acne

N. V. Gryazeva¹, A. V. Bezborodova¹, V. E. Kazaryan¹, M. S. Kruglova²

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

The skin, being a border organ that provides a protective function and is constantly exposed to the environment. In the scientific literature, the generally accepted term "exposome factors" is used to describe exogenous factors. By influencing the skin barrier and skin microbiota, they have a significant impact on the course of acne, which is confirmed by numerous studies. The term "exposure" is understood as the total measure of exposure to the environment and associated biological reactions on a person throughout life. Identification of the most common factors that increase the risk of developing acne and reducing their impact on the skin is an integral part in solving the problem of acne treatment. The article presents data from a literature review and our own research on the influence of exposure factors on the course of acne.

KEYWORDS: acne, skin, exposome-factors

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

Введение

Актуальность проблемы и вопрос выбора эффективной терапии акне не вызывает сомнений, поскольку данное заболевание по праву является одним из самых распространенных дерматозов. По современным оценкам, около 4–10% всего населения так или иначе сталкивается с акне на разных этапах своей жизни, в частности, наибольшая вероятность проявления заболевания (85%) фиксируется в препубертатный и пубертатный периоды [1]. Как известно, акне относится к хроническим воспалительным дерматозам и характеризуется образованием открытых или закрытых комедонов, а также воспалительными элементами в виде папул, пустул и узлов. Современная концепция патогенеза предполагает наличие воспаления, гиперколонизации условно-патогенными бактериями *Cutibacterium acnes*, фолликулярного гиперкератоза и повышенной продукции кожного сала. Таким образом, для увеличения эффективности лечения акне специалисты должны уделять особое внимание факторам, приводящим к ухудшению течения заболевания, снижать их влияние, находить механизмы управления ими и разрабатывать на основе полученных знаний передовые методы терапии, нацеленные на новые мишени.

Технологический прогресс обуславливает не только развитие всех элементов социально-экономической составляющей жизни людей, но и несет в себе риски кратного увеличения уровня негативного воздействия экзогенных факторов на организм человека. Очевидно, кожа, представляя собой пограничный орган, который обеспечивает защитную функцию и постоянно подвергается воздействию окружающей среды и других внешних раздражителей. Так, например, на сегодняшний день влияние экзогенных факторов на течение многих хронических заболеваний оценивается почти в 80%, а на долю генетических факторов приходится всего лишь 20% [2].

Исследования в этом направлении при акне активно ведутся последние несколько десятилетий. В 2005 году Dr. Wild впервые применил термин «экспозом», обозначающий совокупную меру воздействия окружающей среды и связанных с ней биологических реакций на протяжении всей жизни, включая воздействие окружающей среды, рациона питания, поведения и эндогенных процессов [3]. К наиболее значимым экспозом-факторам относятся характер питания, прием некоторых лекарственных препаратов, профессиональные факторы, загрязняющие вещества, сигаретный дым, климатические условия и факторы образа жизни [4].

Факторы питания

В последние годы в зарубежной литературе акне относят к так называемым «болезням цивилизации», тесно связанными с западным образом жизни, в частности, с высококалорийным рационом питания, характеризующимся преобладанием продуктов с высоким гликемическим индексом, насыщенных жиров и молока.

Анализ данных о питании и пищевых добавках показал, что значительно больше ($P < 0,001$) лиц с акне (48,2 %, 1362/2826) ежедневно потребляли молочные продукты по сравнению с людьми, которые этого не делали (38,8 %, 1494/3853) [4]. В метаанализе линейная зависимость «доза-эффект» показала, что каждая дополнительная порция молочных продуктов, цельного молока или обезжиренного молока достоверно повышает риск развития акне на 83, 13 и 26 % соответственно. Все производные молока содержат такие аминокислоты, как ВССА (особенно лейцин) и метионин, а также сывороточный белок, которые повышают концентрацию инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) [5]. ИФР-1 является важным гормоном, влияющим на активность протеинкиназы mTOR (mammalian target of rapamycin), которая, в свою очередь, усиливает пролиферацию акроинфундибулярных кератиноцитов и влияет на основной транскрипционный фактор липогенеза – SREBP1 (sterol regulatory element-binding transcription factor 1) [6]. SREBP1 индуцирует синтез десатураз, катализирующих образование олеиновой ненасыщенной жирной кислоты, которая играет значительную роль в комедоногенезе.

Еще одно важное звено – активность андрогенов, стимулирующих секрецию кожного сала и тем самым способствующих обострению акне. Свою функцию они реализуют через андрогеновые рецепторы, ингибитором которых является фактор транскрипции FoxO1 (forkhead box protein O1). Инсулиноподобный фактор роста-1 фосфорилирует FoxO1, биологическая активность андрогенов при этом повышается [7–8].

С другой стороны, потребление продуктов с высоким гликемическим индексом ($GI > 70$) приводит к гиперинсулинемии, которая влияет на концентрацию циркулирующего ИФР-1 и на белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-3 (ИФРСБ-3), регулирующий пролиферацию кератиноцитов. При гиперинсулинемии уровень ИФР-1 увеличивается, а ИФРСБ-3, наоборот, снижается, что приводит к усиленному делению кератиноцитов и формированию фоликулярного гиперкератоза, являющегося важным звеном в патогенезе акне [9]. Группа специалистов во главе с Çetman A. A. провела исследование, которое заключалось в изучении возможных связей между гликемическим индексом, гликемической нагрузкой, потреблением молока, инсулинорезистентностью и уровнем адипонектина в патогенезе угревой сыпи. По результатам исследования был сделан вывод, что гликемический индекс и уровни гликемической нагрузки были значительно выше ($P = 0,022$ и $P = 0,001$, соответственно) у пациентов с акне, чем в контрольной группе [10]. Таким образом, диета с низким уровнем гликемической нагрузки очень важна для пациентов страдающих акне, так как рацион, исключая употребление продуктов с высоким GI, нормализует баланс между уровнями ИФР-1 и ИФРСБ-3 [11].

Лекарственные препараты

В последнее время возросла частота встречаемости акне взрослых (acne tarda). После окончания пубертатного периода у 50 % женщин и у 25 % мужчин могут отмечаться проявления акне [12]. Известно, что триггерным фактом в развитии заболевания чаще всего становится повышенная чувствительность рецепторов клеток сальных желез к производным тестостерона, так называемая относительная гиперандрогения [1], но также имеются данные, что с вероятностью в 8–13 % причиной позднего дебюта акне у женщин является синдром поликистозных яичников, характеризующийся абсолютной гиперандрогенией [13]. В таком случае может быть целесообразным назначение терапии гормональными препаратами с антиандрогенным действием (КОК). Так, в проведенном исследовании, оральные контрацептивы были восприняты как уменьшающие угревую сыпь у 42,7 % (286/677) лиц с акне, 26,5 % (247/677) заявили, что КОК не оказывают никакого влияния на течение угревой сыпи, однако 20,8 % (141/677) опрошенных сообщили об увеличении количества воспалительных элементов [4], что, вероятно, связано со способностью некоторых веществ в составе КОК активировать рецепторы андрогенов и усугубить течение акне. Достоверно показано, что такой способностью обладают синтетические прогестины первого поколения, такие как норэтинодренон, и гестагены второго поколения – левоноргестрел и норгестрел [14], а также их комбинации. Например, в рандомизированном исследовании левоноргестрел и этинилэстрадиол (в составе КОК), принимаемые группой сравнения, статистически значимо ($p = 0,001$) ухудшали степень тяжести акне [15]. Помимо КОК в гинекологии часто применяются внутриматочные медные спирали и гормональные внутриматочные средства, которые по сравнению с КОК повышают риск развития акне на 14 и 9 % соответственно [16].

В три раза больше пациентов с акне (12,0 %, 338/2826), чем без акне (3,8 %, 122/3853) заявили о регулярном применении анаболических препаратов в течение 12 месяцев, предшествовавших обследованию, разница была статистически значимой ($P < 0,001$) [4]. Распространенность использования анаболических стероидов резко возрастает среди бодибилдеров (до 80 %) и тяжелоатлетов (38–58 %) [17], причем у 50 % из них развивается фульминантное акне.

Имеются данные, что витамин B12 может способствовать развитию акне посредством снижения экспрессии генов биосинтеза витамина B12 в *Cutibacterium acnes* и повышению уровня порфиринов, стимулирующих выработку провоспалительных цитокинов [18]. А также другие препараты, такие как кортикостероиды, галогены, изониазид, литий, иммунодепрессанты могут провоцировать угревую сыпь [19].

Профессиональные факторы

Использование лечебной косметики является важной частью терапии акне, так как обладают определенной терапевтической активностью в отношении основных патогенетических звеньев заболевания, повышая эффективность лечебных мероприятий. Однако некоторые вещества

в составе косметических средств способны ухудшить течение акне, обладая комедогенным потенциалом. Например, такие вещества, как изопропилпальмитат, изопромирилат, бутилстеарат, изопропилизоэтеарат, децилолеат, изостеарилнеопентанат, изостеарат, изоэтилстеарат, мирилат, какао-масло [20].

Для поддержания защитного кожного барьера и здоровой микробиоты pH кожи должен находиться в диапазоне 5,4–5,9. Использование очищающих средств с более высоким pH (~8) увеличивает активность калликреина-5, что приводит к дисфункции кожного барьера и активации провоспалительных цитокинов [21]. Имеются данные, что даже использование простой водопроводной воды увеличивает pH кожи до 6 часов после использования [22].

Солнцезащитные средства также способны вызывать акнеформные поражения, в основном это вещества, входящие в состав химических фильтров. В число трех наиболее часто встречающихся аллергенов вошли бензофенон-3 (70,2 % и 64,4 % для 10 и 3-процентной концентрации, соответственно), DL-альфа-токоферол (4,8 %) и ароматизаторы (4,0 %) [23].

По данным В. Dreno et al., более половины пациентов с акне (58 % по сравнению с 33,1 % в контроле, OR: 4,99, CI 95 %: 4,28–5,81, $P < 0,0001$) используют скрабы и пилинги несколько раз в неделю, а 35 % (по сравнению с 16,7 % в контроле, OR: 0,44, CI 95 %: 0,39–0,48, $P < 0,0001$) применяют различные приспособления (жесткие щетки, очищающие электроприборы) для очищения кожи [4]. Механическое растяжение кожи индуцирует пролиферацию кератиноцитов через сигнальный путь ERK1/2 (Extracellular signal-regulated protein kinases 1 and 2) и приводит к антиапоптотическому эффекту [24–25].

Загрязняющие вещества

Загрязняющие вещества оказывают негативное воздействие на кожу, генерируя окислительный стресс с помощью активных форм кислорода (АФО) и воспаления. Окислительный стресс нарушает естественный барьер кожи, истощая ее антиоксидантную способность, представленную в виде витаминов С и Е, и стимулируя высвобождение медиаторов воспаления [26].

Подавляющее большинство лиц с акне по сравнению с лицами без них значительно чаще подвергались воздействию смол (9,3 %, 262/2826 против 2,3 %, 164/3853; $P < 0,001$), растворителей и продуктов нефтеобработки (10,7 %, 301/2826 против 4,7 %, 182/3853) или маслообработки (13,1 %, 371/2826 против 7,8 %, 301/3853) [4].

Среди загрязняющих веществ озон является одним из самых токсичных из-за своей нестабильной структуры и способности инициировать окислительные реакции. Под воздействием озона происходит активация фактора транскрипции AhR (aryl hydrocarbon receptor) и транслокация его из цитоплазмы в ядро, где он регулирует экспрессию некоторых генов, кодирующих фермент CYP1A1 цитохрома P450, который играет решающую роль в канцерогенезе, поскольку многие метаболитические продукты, катализируемые CYP1A1 более токсичны [27]. Помимо этого, озон наряду с ультрафиолетовыми лучами А и сигаретным

дымом является мощным окислителем сквалена, главного компонента кожного сала. В результате образуются перекисные продукты, приводящие к комедогенезу [28].

Курение

Сигаретный дым – это аэрозоль, который включает в себя комплекс химических веществ (окись углерода, никотин, смолу, формальдегид, синильную кислоту, аммиак, ртуть, свинец и кадмий). Эти химические соединения способны увеличивать трансэпидермальную потерю воды, повреждать естественный кожный барьер, усиливать дегенерацию соединительной ткани и активировать матриксные металлопротеиназы 1 и 3 типа, разрушающие коллагеновые и эластические волокна [28–30].

На сегодняшний день в литературе существуют несколько противоречивых данных о прямой взаимосвязи между возникновением постподросткового (позднего) акне и курением. У активно курящих людей изменяется состав кожного сала, что является одним из звеньев патогенеза акне [31], повышается уровень перекисного окисления липидов кожи, синтез интерлейкина 1-альфа и снижается уровень альфа-токоферола, что способствует усиленному комедогенезу [32]. Также важно отметить тот факт, что курение провоцирует снижение макрофагальной активности при заживлении тканей [33] и тем самым может ухудшать прогноз в отношении формирования симптомокомплекса постакне.

Климат, сезонные влияния и UV-излучение

В манифестации акне определенную роль играет сезонность, влажность, температура, а также степень и вид UV-излучения. Наибольшая частота провокации акне отмечается зимой, так как выработка кожного сала в этот сезон минимальна, и барьерная функция кожи снижена [34].

Одним из главных экспозом-факторов, влияющих на возникновение акне является UV-излучение. В последнее время существует ошибочное мнение, что солнечный свет благотворно влияет на лечение акне. Действительно, небольшое количество подростков отмечают регресс воспалительных элементов после воздействия солнечного света. Однако согласно данным исследования, около 50 % ($n=452$) пациентов с акне отмечали ухудшение состояния летом [35–36]. Также, в другом перекрестном исследовании ($n=171$) у 50 % пациентов с акне наблюдались сезонные вариации изменения симптомов, из них 40 % отмечали обострение процесса в летнее время [37]. UVA и UVB лучи приводят к повреждению сально-волосяного аппарата за счет окислительного стресса, вызывают гиперплазию сальных желез, утолщение рогового слоя, а также увеличение секреции кожного сала и количества комедонов. Кроме того, UV-излучение запускает выработку антимикробных пептидов, активирует врожденную иммунную систему и в конечном счете подавляет адаптивный клеточный иммунитет. Это изменяет состав микробиоты кожи и приводит к избыточной колонизации *C. acnes* [35].

А сочетание таких факторов как жара, влажность и интенсивное UV-излучение могут спровоцировать такое заболевание, как тропическое акне или акне Майорка, которые можно выявить, изучив анамнез пациента [4].

Также имеются данные о том, что коротковолновый видимый свет, излучаемый смартфонами и планшетами, увеличивает пролиферацию золотистого стафилококка, нарушая баланс микробиоты кожи и, тем самым, способствует появлению воспалительных элементов [38–39].

Психоэмоциональные факторы

Согласно клиническому опыту врачей-дерматологов очевидно, что стресс и эмоциональное перенапряжение являются основополагающими факторами, провоцирующие манифестацию многих кожных патологий. На сегодняшний день существует достаточное количество данных, подтверждающих связь стресса с развитием акне [40–41].

Стресс провоцирует выброс особого нейропептида – субстанции Р (SP), который способен усиливать экспрессию нейтральной эндопептидазы, мощного фермента, расщепляющего нейропептиды в герминативных клетках сальных желез, а также Е-селектина в перисебных венах. Кожа лица больных акне характеризуется богатой иннервацией, повышенным количеством SP-содержащих нервов и тучных клеток, а также сильной экспрессией нейтральной эндопептидазы в сальных железах и Е-селектина в венах вокруг сальных желез по сравнению с нормальной кожей [42–43]. Это позволяет предположить, что стресс может провоцировать угревую болезнь.

Не меньшую роль в манифестации акне играет кортико-тропин-рилизинг гормон (КТГ), который секретируется вследствие стрессовых влияний себоцитами самостоятельно. Известно, что КТГ гипоталамического происхождения способен индуцировать синтез кожного сала, взаимодействовать с рецепторами тестостерона и соматотропина, что также предполагает его участие в клиническом развитии акне [44].

Еще одним важным доказательством взаимосвязи акне и психоэмоционального фона является исследование Hongyi He и соавт., которое утверждает, что при акне значительно снижается уровень нейротрофического фактора (BDNF), играющий важную роль в выживании, росте и трофике нейронов, а также в развитии клинических депрессивных состояний при его отсутствии. Клинические данные говорят о том, что уровни BDNF в сыворотке крови обследуемых китайцев мужского пола с акне были снижены и прослеживается их четкая связь с выраженностью депрессивного состояния у пациентов. [45].

Исходя из клинических данных, мы можем утверждать о том, что прослеживается четкая связь развития акне с употреблением продуктов, содержащих цельное молоко и продуктов с высоким гликемическим индексом. Необходимость ограничить употребление данных продуктов пациентам, склонным к появлению акне, остается однозначной. Также стоит отметить важность выбора оральной контрацепции женщинам с акне, так как синтетические прогестины 1-го поколения (норэтинодренон)

и гестагены 2-го поколения (левоноргестрел и этинилэстрадиол) способны активировать андрогеновые рецепторы сальных желез. Рекомендовано использовать КОК 3-го и 4-го поколения, так как эти препараты содержат низкий неандрогенный прогестин и не вызывают обострения акне. Помимо этого, рекомендовано с особым вниманием отнестись к таким препаратам, как анаболические стероиды, так как по статистическим данным они провоцируют развитие фульминантной формы акне. Необходимо обратить внимание на такие лекарственные средства, как трициклические антидепрессанты, противосудорожные препараты и кортикостероиды (в том числе и топические), так как они тоже провоцируют обострение акне. Ежедневный косметический уход способен усугубить течение акне: SPF-средства с химическими фильтрами, такими как: бензофенон, а-токоферол, и ароматизаторы; очищающие средства с щелочным pH, а также скрабы с абразивными травмирующими частицами и пилинги. UV-излучение, высокая влажность, озон и высокие температуры окисляют сквален в составе кожного сала, вызывают окислительный стресс и провоцируют развитие субклинического, а затем и клинического воспаления, обостряя акне. Психоэмоциональный фактор является одним из пусковых механизмов в патогенезе развития заболевания. Через кортизол-рилизинг-гормон и выработку активных нейропептидов, в частности, субстанции Р происходит дегрануляция тучных клеток с выбросом провоспалительных цитокинов и пролиферация себоцитов с дальнейшим развитием воспалительного процесса. Голубой видимый свет (“blue visible light”) с экранов гаджетов и смартфонов аналогично UV-лучам вызывает окислительный стресс и также является триггером, способствующим появлению дополнительных воспалительных элементов.

Результаты собственных исследований

В нашем исследовании приняли участие 324 пациента с диагнозом позднее акне в возрасте от 25 до 44 лет. Медиана возраста составила 33 года (табл. 1).

Среди всех пациентов, участвующих в исследовании, было 242 женщины (74,7% [69,6%, 79,3%]) и 82 мужчины (25,3% [20,7%, 30,4%]). В зависимости от типа позднего акне пациенты были разделены на группы с рецидивирующим акне – 69 пациентов (21,3% [17%, 26,2%]), с персистирующим акне – 169 пациентов 52,2% [46,6%, 57,7%], акне с поздним началом – 86 пациентов (26,5% [21,8%, 31,7%]).

У всех пациентов был собран анамнез и выяснено, страдали ли они акне в подростковом возрасте и если да, то какой степени тяжести. Так, у 86 пациентов (26,5% [21,8%, 31,7%]) не было акне в подростковом возрасте, у 20 пациентов (6,2% [3,8%, 9,4%]) было акне легкой степени, у 147 пациентов (45,4% [39,9%, 51%]) было акне средней степени тяжести, у 57 пациентов (17,6% [13,6%, 22,2%]) акне тяжелой степени, у 14 пациентов (4,3% [2,4%, 7,1%]) – очень тяжелой степени (табл. 2).

Нами был выполнен анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «метаболический синдром» (табл. 3).

Таблица 1
Распределение пациентов по возрасту

Показатель	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст	33	28–38	324	25	44

Таблица 2

Характеристика пациентов, участвующих в исследовании

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	женский	242	74,7	69,6–79,3
	мужской	82	25,3	20,7–30,4
Тип позднего акне	рецидивирующее	69	21,3	17,0–26,2
	персистирующее	169	52,2	46,6–57,7
	с поздним началом	86	26,5	21,8–31,7
Степень тяжести позднего акне	легкая	128	39,5	34,1–45,1
	средняя	137	42,3	36,8–47,9
	тяжелая	59	18,2	14,2–22,9
Степень тяжести акне в подростковом возрасте	не было	86	26,5	21,8–31,7
	легкая	20	6,2	3,8–9,4
	средняя	147	45,4	39,9–51,0
	тяжелая	57	17,6	13,6–22,2
	очень тяжелая	14	4,3	2,4–7,1
Работа за компьютером более 6 часов в день	нет	29	9,0	6,1–12,6
	да	295	91,0	87,4–93,9
Тп кожи	комбинированная	197	60,8	55,3–66,2
	сухая	16	4,9	2,8–7,9
	жирная	94	29,0	24,1–34,3
	нормальная	17	5,2	3,1–8,3
Повышение ИМТ	нет	121	37,3	32,1–42,9
	да	203	62,7	57,1–67,9
Курение	нет	264	81,5	76,8–85,6
	да	60	18,5	14,4–23,2
Западный профиль питания	нет	103	31,8	26,8–37,2
	да	221	68,2	62,8–73,2
Преобладание в диете рыбы, овощей	нет	274	84,6	80,2–88,3
	да	50	15,4	11,7–19,8
Связь акне с приемом лекарств	нет	148	45,7	40,2–51,3
	да	176	54,3	48,7–59,8
Спортивное питание	нет	287	88,6	84,6–91,8
	да	37	11,4	8,2–15,4
Экскориации	нет	214	66,0	60,6–71,2
	да	110	34,0	28,8–39,4
Длительная экспозиция УФ	нет	263	81,2	76,5–85,3
	да	61	18,8	14,7–23,5
Индекс НОМА	нет	195	60,2	54,6–65,6
	да	129	39,8	34,4–45,4
Метаболический синдром	нет	238	73,5	68,3–78,2
	да	86	26,5	21,8–31,7
СИБР	нет	280	86,4	82,2–90,0
	да	44	13,6	10,0–17,8
Гиперандрогения	нет	242	74,7	69,6–79,3
	да	82	25,3	20,7–30,4
ЛОР-патология	нет	292	90,1	86,3–93,1
	да	32	9,9	6,9–13,7
Положительный посев из носоглотки на <i>St. aureus</i>	нет	300	92,6	89,2–95,2
	да	24	7,4	4,8–10,8
Наличие <i>St. aureus</i> по данным ГХМС	нет	281	86,7	82,5–90,2
	да	43	13,3	9,8–17,5
Симптомокомплекс постакне	нет	35	10,8	7,6–14,7
	постакне	40	12,3	9,0–16,4
	пвг	215	66,4	60,9–71,5
	постакне и пвг	34	10,5	7,4–14,4

Таблица 3

Анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «метаболический синдром»

Показатель	Категории	Метаболический синдром		p
		Нет	Да	
Степень тяжести позднего акне	легкая	106 (44,5)	22 (25,6)	< 0,001*
	средняя	105 (44,1)	32 (37,2)	
	тяжелая	27 (11,3)	32 (37,2)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 4

Анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «СИБР»

Показатель	Категории	СИБР		p
		Нет	Да	
степень тяжести позднего акне	легкая	112 (40,0)	16 (36,4)	0,036*
	средняя	123 (43,9)	14 (31,8)	
	тяжелая	45 (16,1)	14 (31,8)	

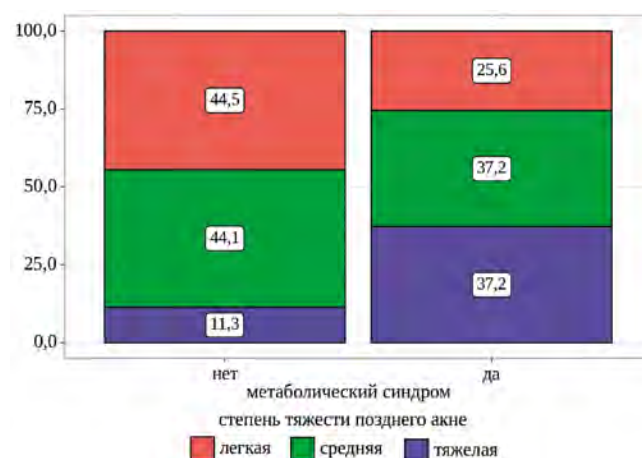
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Рисунок 1. Анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «метаболический синдром».

Исходя из полученных данных при сравнении показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «метаболический синдром», нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Среди пациентов с метаболическим синдромом выявлено достоверно большее количество пациентов с акне тяжелой степени и меньшее количество с акне легкой степени (рис. 1).

Был проведен анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «СИБР» (табл. 4).

Согласно полученным данным при сопоставлении показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «СИБР», были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,036$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Среди пациентов с синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) выявлено достоверно большее количество пациентов с акне тяжелой степени и меньшее количество с акне легкой степени (рис. 2).

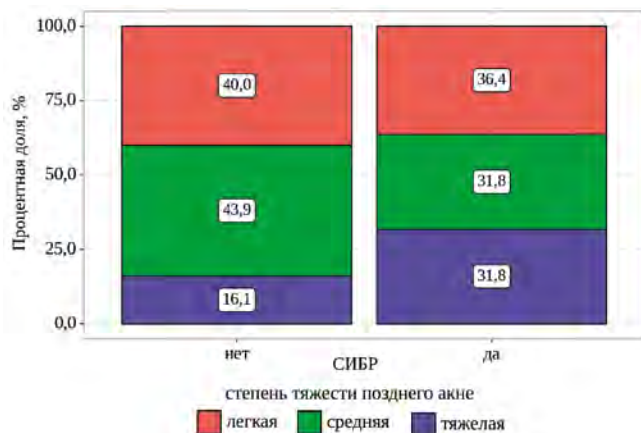


Рисунок 2. Анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «СИБР».

Таблица 5
Анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «гиперандрогения»

Показатель	Категории	Гиперандрогения		p
		Нет	Да	
Степень тяжести позднего акне	легкая	103 (42,6)	25 (30,5)	< 0,001*
	средняя	107 (44,2)	30 (36,6)	
	тяжелая	32 (13,2)	27 (32,9)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

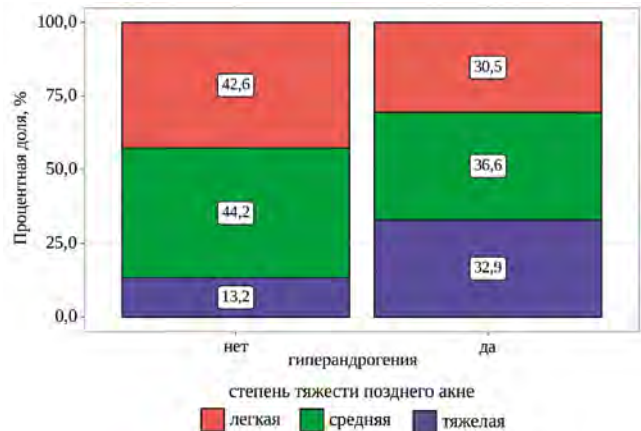


Рисунок 3. Анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «гиперандрогения».

Нами был проведен анализ показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «гиперандрогения» (табл. 5).

Исходя из полученных данных при сравнении показателя «степень тяжести позднего акне» в зависимости от показателя «гиперандрогения», были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Среди пациентов с гиперандрогенией выявлено достоверно большее количество пациентов с акне тяжелой степени и меньшее количество с акне легкой степени (рис. 3).

Таким образом, данные проведенного нами анализа согласуются с данными обзора литературы: метаболический синдром, синдром избыточного бактериального роста, гиперандрогения могут являться причинами развития акне во взрослом возрасте.

Список литературы / References

- Kruglova L.S. et al. Acne and rosacea. – 2021.
- Rappaport S.M. Genetic factors are not the major causes of chronic diseases // PLoS one. – 2016. – V. 11. – №. 4. – P. e0154387. doi: 10.1371/journal.pone.0154387.
- Miller G.W., Jones D.P. The nature of nurture: refining the definition of the exposome // Toxicological sciences. – 2014. – V. 137. – №. 1. – P. 1–2. doi: 10.1093/toxsci/kft1251.
- Dréno B. et al. The influence of exposome on acne // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2018. – V. 32. – №. 5. – P. 812–819. doi: 10.1111/jdv.14820.
- Aghasi M. et al. Dairy intake and acne development: a meta-analysis of observational studies // Clinical Nutrition. – 2019. – V. 38. – №. 3. – P. 1067–1075. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.015.
- Monfrecola G. et al. Mechanistic target of rapamycin (mTOR) expression is increased in acne patients' skin // Experimental Dermatology. – 2016. – V. 25. – №. 2. – P. 153–155. doi: 10.1111/exd.12885.
- Fan W.Q. et al. Insulin-like growth factor I/insulin signaling activates androgen signaling through direct interactions of Foxo1 with androgen receptor // Journal of Biological Chemistry. – 2007. – V. 282. – №. 10. – P. 7329–7338. doi: 10.1074/jbc.M610447200.
- Melnik B.C., Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris // Experimental dermatology. – 2009. – V. 18. – №. 10. – P. 833–841. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.00924.x.
- Kucharska A., Szmurlo A., Śnińska B. Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris // Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. – 2016. – V. 33. – №. 2. – P. 81–86. doi: 10.5114/ada.2016.59146.
- Çerman A.A. et al. Dietary glycaemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2016. – V. 75. – №. 1. – P. 155–162. doi: 10.1016/j.jaad.2016.02.1220.
- Baldwin H., Tan J. Effects of diet on acne and its response to treatment // American journal of clinical dermatology. – 2021. – V. 22. – P. 55–65. doi: 10.1007/s40257-020-00542-y.
- Knaggs H.E. et al. Post-adolescent acne // International journal of cosmetic science. – 2004. – V. 26. – №. 3. – P. 129–138. doi: 10.1111/j.1467-2494.2004.00210.x.
- Bozdag G. et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // Human reproduction. – 2016. – V. 31. – №. 12. – P. 2841–2855. doi: 10.1093/humrep/dew218.
- Tyler K.H., Zirwas M.J. Contraception and the dermatologist // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2013. – V. 68. – №. 6. – P. 1022–1029. doi: 10.1016/j.jaad.2012.11.018.
- Sanam M., Ziba O. Desogestrel+ ethinylestradiol versus levonorgestrel+ ethinylestradiol // Saudi Med J. – 2011. – V. 32. – №. 1. – P. 23–26.
- Perez M. et al. Influence of contraception class on incidence and severity of acne vulgaris // Obstetrics and gynecology. – 2020. – V. 135. – №. 6. – P. 1306. doi: 10.1097/AOG.0000000000003880.
- Perez M. et al. When strength turns into disease: acne fulminans in a bodybuilder // Anais Brasileiros de Dermatologia. – 2016. – V. 91. – P. 706–706. doi: 10.1590/abd1806-4841.20165345.
- Kang D. et al. Vitamin B12 modulates the transcriptome of the skin microbiota in acne pathogenesis // Science translational medicine. – 2015. – V. 7. – №. 293. – P. 293ra103–293ra103. doi: 10.1126/scitranslmed.aab2009.
- Kazandjieva J., Tsankov N. Drug-induced acne // Clinics in dermatology. – 2017. – V. 35. – №. 2. – P. 156–162. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.007.
- Nguyen S.H., Dang T.P., Maibach H.I. Comedogenicity in rabbit: some cosmetic ingredients/vehicles // Cutaneous and ocular toxicology. – 2007. – V. 26. – №. 4. – P. 287–292. doi: 10.1080/15569520701555383.
- Dréno B. et al. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne // American journal of clinical dermatology. – 2020. – V. 21. – №. Suppl 1. – P. 18–24. doi: 10.1007/s40257-020-00531-1.
- Lambers H. et al. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora // International journal of cosmetic science. – 2006. – V. 28. – №. 5. – P. 359–370. doi: 10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x.
- Warshaw E.M. et al. Patch test reactions associated with sunscreen products and the importance of testing to an expanded series: retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2010 // Dermatitis. – 2013. – V. 24. – №. 4. – P. 176–182. doi: 10.1097/DER.0b013e3182983845.
- Yano S. et al. Mechanical stretching in vitro regulates signal transduction pathways and cellular proliferation in human epidermal keratinocytes // Journal of investigative dermatology. – 2004. – V. 122. – №. 3. – P. 783–790. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22328.x.
- Yano S. et al. Activation of Akt by mechanical stretching in human epidermal keratinocytes // Experimental dermatology. – 2006. – V. 15. – №. 5. – P. 356–361. doi: 10.1111/j.0906-6705.2006.00425.x.
- Krutmann J. et al. Pollution and acne: is there a link? // Clinical, cosmetic and investigational dermatology. – 2017. – P. 199–204. doi: 10.2147/CCID.S131323.
- Afaq F. et al. Aryl hydrocarbon receptor is an ozone sensor in human skin // Journal of investigative dermatology. – 2009. – V. 129. – №. 10. – P. 2396–2403. doi: 10.1038/jid.2009.85.
- Puri P. et al. Effects of air pollution on the skin: A review // Indian journal of dermatology, venereology and leprology. – 2017. – V. 83. – P. 415. doi: 10.4103/0378-6323.199579.
- Belushkin M., Jaccard G., Kondylis A. Considerations for comparative tobacco product assessments based on smoke constituent yields // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2015. – V. 73. – №. 1. – P. 105–113. doi: 10.1016/j.yrtph.2015.06.017.
- Calafat A.M. et al. Determination of tar, nicotine, and carbon monoxide yields in the mainstream smoke of selected international cigarettes // Tobacco Control. – 2004. – V. 13. – №. 1. – P. 45–51. doi: 10.1136/tc.2003.003673.
- Pappas A. et al. Sebum analysis of individuals with and without acne // Dermato-endocrinology. – 2009. – V. 1. – №. 3. – P. 157–161. doi: 10.4161/derm.1.3.8473.
- Capitanio B. et al. Modulation of sebum oxidation and interleukin-1α levels associates with clinical improvement of mild comedonal acne // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2014. – V. 28. – №. 12. – P. 1792–1797. doi: 10.1111/jdv.12431.
- Deliaert A.E.K. et al. Smoking and its effect on scar healing // European journal of plastic surgery. – 2012. – V. 35. – P. 421–424. doi: 10.1007/s00238-011-0661-3.
- Meyer K. et al. Evaluation of Seasonal Changes in Facial Skin With and Without Acne // Journal of Drugs in Dermatology. JDD. – 2015. – V. 14. – №. 6. – P. 593–601.
- Piquero-Casals J. et al. Sun exposure, a relevant exposome factor in acne patients and how photoprotection can improve outcomes // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2023. – V. 22. – №. 6. – P. 1919–1928. doi: 10.1111/jocd.15726.

36. Sardana K., Sharma R.C., Sarkar R. Seasonal variation in acne vulgaris – myth or reality //The Journal of dermatology.– 2002.– V. 29.– №. 8.– P. 484–488. doi: 10.1111/j.1346-8138.2002.tb00313.x.
37. Narang I. et al. Seasonal aggravation of acne in summers and the effect of temperature and humidity in a study in a tropical setting //Journal of cosmetic dermatology.– 2019.– V. 18.– №. 4.– P. 1098–1104. doi: 10.1111/jocd.12777.
38. Albuquerque R.G. R. et al. Could adult female acne be associated with modern life? //Archives of dermatological research.– 2014.– V. 306.– P. 683–688. doi: 10.1007/s00403-014-1482-6.
39. Taheri M. et al. Exposure to visible light emitted from smartphones and tablets increases the proliferation of *Staphylococcus aureus*: can this be linked to acne? //Journal of biomedical physics & engineering.– 2017.– V. 7.– №. 2.– P. 163.
40. Toyoda M., Nakamura M., Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands //European Journal of Dermatology.– 2002.– V. 12.– №. 5.– P. 422–7.
41. Chiu A., Chon S.Y., Kimball A.B. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress //Archives of dermatology.– 2003.– V. 139.– №. 7.– P. 897–900. doi: 10.1001/archderm.139.7.897.
42. Toyoda M. et al. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase //Experimental dermatology.– 2002.– V. 11.– №. 3.– P. 241–247. doi: 10.1034/j.1600-0625.2002.110307.x.
43. Lotti T., Bianchi B., Panconesi E. Neuropeptides and skin disorders. The new frontiers of neuro-endocrine-cutaneous immunology //International journal of dermatology.– 1999.– V. 38.– №. 9.– P. 673–675. doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00767.x.
44. Ganceviciene R. et al. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris //British Journal of Dermatology.– 2009.– V. 160.– №. 2.– P. 345–352. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08959.x.
45. He H. et al. Association of brain-derived neurotrophic factor levels and depressive symptoms in young adults with acne vulgaris //BMC psychiatry.– 2019.– V. 19.– №. 1.– P. 1–8. doi: 10.1186/s12888-019-2182-8.

Статья поступила / Received 30.03.24
Получена после рецензирования / Revised 05.04.24
Принята в печать / Accepted 17.04.24

Сведения об авторах

Грязева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, проректор по учебной работе¹.
E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233
Безбородова Анна Владимировна, ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: bezborodova98@yandex.ru. ORCID: 0009-0007-6213-9496
Казарян Валерия Эдуардовна, ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: valeriya.kazaryan@biospher.ru. ORCID: 0009-0008-4278-193X
Круглова Мария Сергеевна, студентка 3 курса лечебного факультета².
E-mail: kruglovamashulka@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3190-7460

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента России, Москва
²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

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

Для цитирования: Грязева Н.В., Безбородова А.В., Казарян В.Э., Круглова М.С. Влияние экспозом-факторов на течение акне. Медицинский алфавит. 2024; (9): 31–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-31-37>

About authors

Gryazeva Natalia V., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, vice-rector for Academic Affairs¹.
E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233
Bezborodova Anna V., resident at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹.
E-mail: bezborodova98@yandex.ru. ORCID: 0009-0007-6213-9496
Kazaryan Valeria E., resident at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹.
E-mail: valeriya.kazaryan@biospher.ru. ORCID: 0009-0008-4278-193X
Kruglova Maria S., 3rd year student of the Faculty of Medicine².
E-mail: kruglovamashulka@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3190-7460

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

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

For citation: Gryazeva N.V., Bezborodova A.V., Kazaryan V.E., Kruglova M.S. The effect of exposure factors on acne. Medical alphabet. 2024; (9): 31–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-31-37>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-9-37-40

Эффективность современных методов оценки тяжести течения гнездовой алопеции

Е. В. Матушевская

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность стандартизованных шкалы SALT для определения степени тяжести больных ГА.

Материалы и методы. Проведено одномоментное ретроспективное когортное исследование. Под наблюдением находилось 40 пациентов с ГА. По половому признаку представленные больные были распределены следующим образом: 15 мужчины (36,6%) и 25 (63,3%) женщин. Средний возраст больных составил 29,4 года в диапазоне 18–54 лет.

Результаты. Дебют ГА варьировал в широких возрастных пределах – от 2 до 45 лет. Средний возраст начала патологического процесса – 18,2±4,4 года. У 22,4% пациентов с площадью поражения волос на скальпе более 25%, а также выпадением волос на других участках тела и изменениями ногтей пластинок начало ГА зафиксировано до 10 лет. Более 2 рецидивов встречалось у 54,5% пациентов с площадью поражения волос на скальпе более 25% и только в 9,2% случаев при очаговой форме ГА. Диагностировали следующие клинические формы: очаговую (12 пациентов), лентовидную (офиазис, инверсный офиазис) (7 пациентов), многоочаговую (11 пациентов), тотальную и универсальную (10 пациентов). Согласно шкале SBN состояния потери волос S1 клинически соответствовало очаговой алопеции, S2–S4 – офиазисной, многоочаговой алопециям, S5 – ТА и УА. Отмечена частичная или полная потеря волос на этих участках у 38% больных с S2–S3 и у 67% с S4–S5 клиническими формами. Сочетание разной степени выпадения волос на теле и дистрофии ногтей пластинок у обследуемых больных ГА отмечено в 25% случаев.

Заключение. При определении тяжести гнездовой алопеции принципиальны не только размер и количество очагов выпадения на коже скальпе, но и характер потери волос на коже бровей и ресниц, а также возможное сочетание потери волос и дистрофических изменений ногтей пластинок, что расценивается как вариант более тяжелого течения заболевания. Система SBN позволяет эффективно оценивать и описывать клинический вариант ГА в соответствии со стандартизированной шкалой, что может помочь в определении клинической тактики ведения пациентов с различными проявлениями, а также прогнозировать течение заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гнездовая алопеция; оценка тяжести ГА, SBN.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.