



О.М. Шупенько, В.І. Степаненко

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Київський міський шкірно-венерологічний диспансер

Вугрова хвороба в чоловіків: сучасний стан проблеми та актуальність визначення комплексу додаткових чинників і механізмів, що мають значення у патогенезі дерматозу

Ключові слова

Вугрова хвороба, поширеність, етіопатогенез, клінічні форми, діагностика, чоловіки, лікування.

Поширеність, сучасні погляди на етіологію і патогенез вугрової хвороби

Вугрова хвороба (акне) за поширеністю посідає одне з провідних місць серед дерматозів людини і є важливою медико-соціальною проблемою. Як свідчать численні літературні повідомлення, вугрову хворобу виявляють у 60–80 % осіб підліткового та юнацького віку [1, 6, 38, 62, 130]. Дослідники вважають вугрову хворобу найпоширенішим дерматозом, який виникає на початку пубертатного періоду, набуває розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді, що пов'язано з фізіологічними віковими особливостями [74, 108, 121].

Частота виникнення і тривалість перебігу акне в жінок та чоловіків мають відмінності. Зокрема, в дівчаток акне з'являється і регресує раніше, ніж у хлопчиків. Найвиразніший пік частоти виникнення акне у дівчаток припадає на вік 13–14 років, а в хлопчиків — на 15–16 років. У подальші роки юнацького віку рівень захворюваності на тяжчі клінічні форми акне зростає у хлопчиків та знижується у дівчаток.

Клінічні вияви вугрової хвороби спостерігаються у 5 % жінок та в 3 % чоловіків раннього дорослого та дорослого віку [4, 89]. Перебіг захворювання у чоловіків характеризується тяжчою клінікою.

Важливою проблемою для лікарів-дерматологів є персистуючі юнацькі (постпубертант-

ні) акне, а також різні його типи, які вперше виникають у дорослих людей, зокрема після 20 років. Крім того, протягом останнього десятиріччя дослідники акцентують увагу на різних клінічних виявах форм вугрової хвороби з додатковими патогенетичними ланками розвитку, зокрема ендокринного, інфекційного та паразитарного походження [27, 53, 75, 80, 83].

Етіологію і патогенез вугрової хвороби вивчено недостатньо. Зокрема, залишається невизначеним місце вугрової хвороби серед дерматологічних нозологій. Найуживаніший серед дерматологів термін «вугрі» окремі дослідники вважають ускладненням себореї [145], інші автори зараховують їх до хронічної піодермії [50]. Водночас більшість профільних спеціалістів вважають правомірним запровадження терміну «вугрова хвороба» [32, 104]. Обґрунтуванням є те, що існуючий термін «вугрі» характеризує скоріше морфологічний елемент висипки, а не захворювання. У літературі також застосовується поняття «вульгарні вугрі», але воно не охоплює усього розмаїття клінічної картини. Тож термін «вугрова хвороба», незважаючи на його певну розмитість, охоплює усю строкатість клінічних виявів запалення сальних залоз. Порівняно з визначенням «вугрі» термін «вугрова хвороба» є раціональнішим. Вугрова хвороба включає різні вияви вугрової висипки в осіб підліткового та юнацького віку, вугрі в дорослих людей, а також

численну групу акнеподібних висипань. Потрібно також враховувати, що для розвитку вугрової хвороби має існувати певне тло, зокрема себорея — особливий стан, пов'язаний з гіперпродукцією шкірного сала та зміною його складу. Термін «себорея» доволі поширений у спеціальній дерматологічній літературі. Себорею поділяють на густу, рідку та змішану. Вона може супроводжуватись утворенням вугрової висипки. Водночас з позицій сучасного підходу до лікування вугрової хвороби вибір терапії не завжди ґрунтується на формі себореї. Це дає підставу вважати стан себореї одним із симптомів у симптомокомплексі вугрової хвороби [146].

Клінічні різновиди себореї — рідка, густа і змішана — пов'язані з кількістю та консистенцією шкірного сала, що зумовлено його фізико-хімічними властивостями.

Рідка себорея виникає у віці 12–14 років і збігається з періодом статевого дозрівання, дівчатка хворіють частіше, ніж хлопчики. У хворих дещо гіперемована шкіра обличчя, яка внаслідок підвищеного саловиділення нагадує лаковану. З розширених вивідних проток сальних залоз видавлюються червоподібні сальні нитки. Волосся на волосистій частині голови стає блискучим та склеюється окремими жмутками. Крім того, на волосистій частині голови спостерігаються числені жовтуваті жирні кірки та жирні лусочки. Після проведення цигарковим папером по шкірі обличчя та по волоссю на ньому залишається жирний слід. Рання рідка себорея у молодих чоловіків призводить до себорейної алопеції у скронево-лобній і тім'яній ділянках, а в молодих жінок — до порідіння волосся. Рідка себорея супроводжується папульозною та пустульозною висипкою [32].

Густа себорея виникає переважно в чоловіків віком 17–20 років. Шкірне сало густішої консистенції, ніж при рідкій себорей. На шкірі обличчя вічка вивідних проток сальних залоз зяють і нерідко закупорені комедонами (просоподібними «білими» вуграми), утворюються атероми. Шкіра обличчя при густій себорей грубує і набуває сіруватого відтінку. На шкірі волосистої частини голови накопичуються дрібні й великі лусочки сіруватого кольору, які розміщуються у лобно-скроневої ділянці. Одночасно з підвищеною сухістю і лущенням шкіри волосистої частини голови виникають еритематозні плями, що поширюються на лоб і скроні у вигляді своєрідної «себорейної корони». Волосся стоншується, втрачає природний блиск, стає сухим і ламким. На тлі густої себореї, як правило, виникають кулеподібна, індуративна і абсцедуюча форми вугрової хвороби [32, 98].

Змішана себорея є перехідною між рідкою та густою її формами і виявляється удвічі частіше в чоловіків, ніж у жінок однакового віку [32]. Вказується також, що змішана себорея розпочинається з виявів рідкої себореї на шкірі обличчя і волосистої частини голови, формується повільно, перебігає хронічно з подальшим набуванням ознак густої себореї. Змішана себорея супроводжується сухістю шкіри волосистої частини голови, обличчя, шиї, плечей, грудей, спини, а також утворенням лупи, яка може вкривати всю поверхню волосистої частини голови у вигляді «азбестового панцира».

На думку окремих дослідників [50, 71], вияви лущення на тлі себорейних уражень потрібно розглядати як інфекційне ураження без взаємозв'язку з функцією сальних залоз. Вказується, що лущення є реакцією шкіри на проникнення мікроорганізмів, які володіють слабкими патогенними властивостями, зокрема *Pityrosporum ovale* та *Corynebacterium acnes*.

За даними різних дослідників, провідними чинниками розвитку вугрової хвороби є: порушення складу і продукції шкірного сала, зміни гормонального та імунного статусу організму, порушення кератинізації фолікулярного каналу, інтенсивна колонізація протоків сальних залоз *Propionibacterium acnes*, розвиток запальної реакції у перифолікулярних ділянках, генетична схильність [30, 52, 88, 128, 134, 140, 145].

У розвитку акне важливе значення має особливість будови сально-волосяного фолікула, до складу якого входить волосина, фолікулярний канал, сальна залоза та її протоки. Фолікулярний канал поділяється на коротку епідермальну ділянку (акроїнфундибулум) та довгу глибоку ділянку (інфраїнфундибулум). Головна відмінність цих ділянок полягає у різному ступені кератинізації [128].

Сальні залози розміщені по всій поверхні шкіри, за винятком долонь і підшов. Максимальна щільність сальних залоз (від 400 до 900 на 1 см²) спостерігається на шкірі обличчя, верхній частині тулуба, волосистої частині голови. Щільність активних сальних залоз у нормі становить від 150 до 250 на 1 см² (J. Leyden, 1995). Сальні залози складаються з 12–19 секреторних часток, які мають різний ступінь диференціювання клітин, зокрема, від малодиференційованих до зрілих, та містять краплі жиру. На пізній стадії диференціювання в клітинах сальних залоз виникає автоліз, що призводить до їхньої загибелі. Клітинний детрит у порожнині залози змішується з секреторними краплинами жиру, утворюючи шкірне сало, що виділяється на поверхню епідермісу.

Зміни складу шкірного сала відіграють певну роль в утворенні комедонів. На сьогодні встановлено, що ліпіди шкірного сала складаються з двох компонентів: епідермальних ліпідів та ліпідів, які утворюються безпосередньо в сальній залозі. Епідермальні ліпіди продукуються у клітинах сосочкового шару та накопичуються в кератосомах. В міру просування клітин до зернистого шару епідермісу ці органели виділяють ліпіди в міжклітинний простір. При вугровій хворобі виявляється дефіцит кератиносом та зниження вмісту епідермальних ліпідів, ліноленової кислоти, керамідів, вільних стеролів [84, 128, 139]. Одночасно на тлі зниження рівня епідермальних ліпідів у сальних залозах посилюється секреція ліпідів та підвищується вміст фолікулярного холестеролсульфату. Він посилює адгезію епітеліоцитів у акроїнфундибуломі та є одним з чинників фолікулярного ретенційного гіперкератозу, тобто сприяє патологічній кератинізації устя сально-волоссяного фолікула [122, 139].

Крім якісних змін шкірного сала, при вугровій хворобі відбуваються його кількісні порушення. При цьому гіперсекреція шкірного сала є важливою умовою для формування акне [98, 134]. Доведено, що рівень секреції шкірного сала залежить від багатьох факторів: віку, статі, температури довкілля, а також активності андрогенів.

Встановлено, що шкіра є головною ланкою метаболізму статевих стероїдних гормонів, дія яких здійснюється через специфічні андрогенні рецептори, що виявляються в різних андрогенозалежних структурах. Головними мішенями є епідерміс, волоссяні фолікули, сальні залози та фібробласти. Під впливом андрогенів посилюється мітотична активність і диференціювання клітин епідермісу, синтез міжклітинних ліпідів, ріст волосся [113]. Секрецію шкірного сала та об'єм сальних залоз стимулює вільний тестостерон тестикулярного або оваріального походження, а також дегідроепіандростерон і 4-андростендіон, що синтезуються в надниркових залозах. Таку дію має також прогестерон — попередник тестостерону, естрогенів та адренкортикоїдів. Прогестерон посилює секреторну функцію сальних залоз за рахунок андрогенної та антигестрогенної активності [88].

Разом з тим гіперсекреція шкірного сала є головним наслідком високого рівня андрогенів у крові, а також високої чутливості до них сальних залоз. Високий показник андрогенів може бути тимчасовим (фізіологічним), зокрема перед менструацією, або постійним, внаслідок захворювань ендокринної та статеві сфери. В зв'язку з цим окремі дослідники вказують, що акне може виникати при полікістозі яєчників, гіперпла-

зії надниркових залоз, пухлинах яєчників та надниркових залоз [77]. Іноді високий рівень вільного тестостерону може бути наслідком зниження концентрації глобулінів, що синтезуються в печінці та зв'язують статеві гормони. З глобулінами зв'язується 65 % тестостерону, що циркулює у крові, 33 % зв'язується з альбумінами, а 2 % залишається в активній незв'язаній формі. Тому показниками прихованої гіперандрогенії у чоловіків є: зниження рівня глобулінів, які зв'язують статеві гормони, а також підвищення вмісту вільної фракції гормону. В жінок важливою патогенетичною ланкою при гіперандрогенії є порушення приєднання андрогенів специфічним глобуліном, який зв'язує статеві гормони. Його концентрація у жінок удвічі вища, ніж у чоловіків [6, 30].

Згідно з результатами досліджень окремих авторів [113], важливим чинником гіперсекреції шкірного сала є також підвищена чутливість сальних залоз до тестостерону. Її визначають присутні у клітинах сальних залоз ферменти: 17 β -гідроксістероїддегідрогеназа, 3 β -гідроксістероїддегідрогеназа та 5 α -редуктаза. Встановлено, що перші два ферменти метаболізують дегідроепіандростерон і андростерон у дегідротестостерон, який є безпосереднім гормональним стимулятором синтезу шкірного сала.

У хворих на вугрову хворобу біосинтез дегідротестостерону у сальних залозах вищий, ніж у здорових людей у 2–30 разів. Крім того, при вугровій хворобі зростає активність 3 β -гідроксістероїддегідрогенази та 5 α -редуктази [90]. Підвищення андрогенної і ферментної активності призводить до активізації попередньо неактивних сальних залоз, які починають продукувати шкірне сало. Наслідком цього є посилення себореї та збільшення висипань [90, 92, 144].

Попри наочний вплив андрогенів на секрецію шкірного сала, є дослідники, які вказують, що визначення показників їхнього рівня у плазмі та сечі хворих на акне, а також у здорових осіб одного віку і статі суттєвих відмінностей не показало [92, 144]. Водночас, на думку окремих авторів, дослідження рівня вільного тестостерону, дегідроепіандростендіону сульфату, лютеїнізуючого та фолікулостимулювального гормону є доцільним у разі розвитку акне в пубертатному періоді, а також при акне, які вперше виникають у дорослих людей після 20 років [77, 90, 144]. Вказується також, що у хворих зі стійкими до лікування формами акне доцільно визначати рівень прогестерону, адренкортикоїдів, гормонів гіпофізу і щитоподібної залози. Обґрунтування доцільності цих досліджень визначається провідним значенням гіпофізу і гіпоталамусу в

гормональній регуляції, а тому різні порушення у цих ланках можуть впливати на секрецію шкірного сала.

Крім гіперсекреції шкірного сала та біологічних змін його складу, вказується також на інші чинники, які призводять до порушень у сально-волосяному фолікулі та виникнення акне. Одним з таких чинників є зміна кератинізації фолікулярного каналу. В нормі у фолікулярному каналі є тонкий шар, який складається з епітеліоцитів, що легко відлущуються. У разі утворення комедонів сповільнюється відторгнення епітеліоцитів [128]. Посилення зчеплення відбувається внаслідок порушення складу або продукції міжклітинних ліпідів, а також недостатньої дезінтеграції десмосом епітеліоцитів у роговому шарі. Порушення нормального відлущення епітеліоцитів сприяє ретенційному гіперкератозу [122]. Гіперкератоз та посилення зчеплення корнеоцитів призводять до закупорення проток сальних залоз роговими масами та утворення комедонів. При гіперкератозі у короткій епідермальній ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір розширюється, утворюються відкриті комедони, які мають вигляд невеликих чорних голочок діаметром 1–3 мм [128].

При гіперкератозі в довгій глибокій ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір не розширюється і поступово увесь канал заповнюється детритом і салом — формуються закриті комедони. Вони нагадують білі голівки з діаметром 2 мм. У подальшому закриті комедони перетворюються на запальні папулопустульозні елементи або збільшуються в об'ємі й трансформуються у відкриті комедони. В закритих комедонах дренаж шкірного сала та продуктів життєдіяльності *Propionibacterium acnes* повністю припиняється. Закупорення проток сальних залоз призводить до повного припинення доступу повітря, тобто створюються анаеробні умови, що є оптимальними для швидкого розмноження *P. acnes* [145].

Важливе значення у розвитку акне має мікробна гіперколонізація. Зокрема, встановлено, що шкіру, схильну до ураження акне, заселяють три типи мікроорганізмів *Staphylococcus epidermitis*, *Malassezia furfur*, *Propionibacterium acnes* [8, 38, 65, 80]. Вважають, що *P. acnes* відіграють ключову роль у загальній фазі захворювання [27, 82, 142].

Propionibacterium acnes належать до мікроаерофільних бактерій і розмножуються виключно в анаеробних умовах. У зв'язку з цим чисельність *P. acnes* у комедонах, особливо закритих, у багато разів перевищує вміст аеробних бактерій (коки) [116, 145]. *P. acnes* беруть участь в утворенні комедонів, а також у перетворенні їх на запальні морфологічні елементи акне.

На сьогодні встановлено, що *P. acnes* синтезують різні хемоаттрактанти, які проникають через стінку інтактного фолікула і притягують лейкоцити, що формують інфільтрат навколо фолікула. Лейкоцити у присутності антитіл до *P. acnes* і комплемента звільняють лізосомальні ферменти, які зовні пошкоджують стінку фолікула [142, 146]. *P. acnes* синтезує ліпазу, яка розщеплює тригліцериди шкірного сала до достатньо агресивних вільних жирних кислот, спроможних пошкоджувати стінку фолікула зсередини [116].

Встановлено, що *P. acnes* продукують також низку ферментів (протеази, ліпаза, лецитиназа, фосфоліпаза), які уражують фолікулярний епітелій. Пошкодження фолікулярної стінки *P. acnes* призводить до безпосереднього контакту вмісту комедона з прилеглими тканинами та провокує запалення [91, 116]. Клінічні вияви запалення мають широкий діапазон — від невеликих поверхневих папуло-пустульозних до глибоких нодулокістозних елементів.

Запальна реакція посилюється також внаслідок безпосереднього впливу на неї *P. acnes*. Цьому сприяють різні чинники. Зокрема, *P. acnes* індукують вироблення мононуклеарними клітинами прозапальних цитокінів — ІЛ-8, ІЛ-1 β та фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) [100, 142]. Крім того, *P. acnes* продукують подібні гістаміну вазоактивні аміни, а також синтезують антигени, які активно стимулюють вироблення антитіл [146].

Таким чином, аналіз літературних даних вказує на важливу роль *P. acnes* у формуванні запальних форм акне. Разом з тим кількість цих бактерій в елементах висипки не корелює з тяжкістю клінічної картини. Зокрема, в комедонах і папулопустульозних елементах виявляється високий ступінь засіменіння *P. acnes*, а в нодулокістозних елементах їхня кількість мінімальна. На думку окремих дослідників, це зумовлено фагоцитозом *P. acnes* клітинами мікрооточення та генерацією лейкоцитами активних форм кисню, що згубно діє на анаеробні бактерії [6].

Своєрідність дії *P. acnes* визначає особливості регресу запальних елементів. На відміну від більшості стрепто- і стафілодермій вони існують довше, попри інтенсивну терапію. Окремі автори [146] висловлюють думку, що повільний регрес елементів висипки при вугровій хворобі спричинюють синтезовані *P. acnes* стимулятори запалення, а також виразна резистентність цих бактерій до руйнування нейтрофілами і моноцитами та можливість персистенції.

Щодо участі інших мікроорганізмів у патогенезі акне, зокрема стафілококів та грибів роду *Candida*, то вони не впливають суттєво на розвиток запального процесу. Це пояснюється тим,

що відповідні мікроорганізми не виживають у протоках сальних залоз без доступу кисню [101, 116]. Разом з тим, згідно з результатами досліджень окремих авторів [38, 39, 53], у пацієнтів з вугровою хворобою виявлено достовірні порушення мікроценозу шкіри у вигляді обмеження якісного складу та збільшення обсіменіння як ураженої, так і неуразеної шкіри. У мікробіоценозі ураженої шкіри з обтяженим перебігом вугрової хвороби встановлено збільшення питомої ваги монокультур *P. acnes* та золотистого стафілокока на тлі зменшення сапрофітів, зокрема *Staph. epidermitis*. Крім цього, виявлено збільшення частки бактерій, резистентних до антибіотиків, що корелювало зі ступенем тяжкості дерматозу.

Серед пускових механізмів розвитку акне важливе значення належить генетичним чинникам. Різна експресивність і варіації генів детермінують розвиток сальних залоз та їхню функціональну спроможність, а також активність ферментів, що має суттєве значення у розвитку акне та визначає тяжкість клінічних виявів хвороби [77]. Деякі дослідники припускають наявність ядерного R-фактора, який визначає генетичну схильність до виникнення вугрової хвороби [46].

В останні десятиліття визначено низку чинників і механізмів виникнення вульгарних та гіперандрогенних акне. Встановлено взаємозалежність між гіперсекрецією сальних залоз та системою «гіпоталамо-гіпофіз – статеві залози» при цій хворобі. Досліджено низку ланок розвитку себорейних акне та їхній взаємозв'язок з гормональними й імунними порушеннями в організмі хворих [2, 30, 52, 57, 69, 75, 85, 88, 90, 98, 141, 144]. Водночас подальшого детального розгляду та обговорення потребують терміни, які відображують уявлення щодо зв'язку акне з гормональним впливом у жінок: передменструальні акне, постменструальні акне, постменопаузальні акне, гіперандрогенні, пізні акне, ендокринні акне в жінок.

Вагоме значення в патогенезі акне у жінок мають гормональні дисфункції, зокрема пов'язані з дисбалансом рівнів тестостерону та інших андрогенів, порушеннями менструального циклу та різними гінекологічними проблемами [1]. Запропоновано також термін «гіперандрогенна дермопатія», клінічними виявами якої є акне, себорея та гірсутизм [67].

В останні десятиліття серед ендокринних акне у жінок описують синдром полікістозних яєчників, захворювання з гіперандрогенією оваріального генезу, пов'язаною переважно з порушенням гонадотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. За даними деяких дослідників

цей синдром у 30 % жінок дебютує гіперандрогенними акне [25, 34]. Вагоме значення в патогенезі гіперандрогенних акне надається також гіперпролактинемії [67]. Провідним клінічним виявом гіперактивності є синдром персистуючої галактореї-аменореї.

Крім того, виникненню та рецидивам акне у жінок можуть сприяти короткочасні зміни ендокринного балансу, пов'язані з менструальним циклом, функціональною пролактинемією, застосуванням контрацептивів з високим вмістом прогестинів, прийомом анаболічних стероїдів та інших лікарських препаратів, тимчасовою дисфункцією гіпоталамуса, скороминучою функціональною гіперплазією з посиленням секреції надниркових і статевих залоз [97].

Потрібно зазначити, що на сучасному етапі порушення рівня статевих гормонів у патогенезі вугрової хвороби більше досліджене в жінок, хворих на різні клінічні форми цього дерматозу. Водночас порушення рівня балансу статевих гормонів у чоловіків також має вагоме значення в патогенезі розвитку різних форм вугрової хвороби [4]. Проведено дослідження з визначення вмісту андрогенних і естрогенних гормонів у шкірі чоловіків з різними формами вугрової хвороби [32]. Виявлено порушення як андрогенної, так і естрогенної функції сальних залоз у різних співвідношеннях. На підставі аналізу отриманих результатів досліджень автори висловлюють думку, що в низці клінічних випадків можливою причиною недостатньої ефективності гормональної терапії при вугровій хворобі, а також загострень шкірного запального процесу на тлі прийому андрогенних і естрогенних гормонів є призначення відповідного лікування без визначення рівня цих гормонів у шкірі.

Потрібно також зазначити, що окремі дослідники вказують на відсутність порушень гормонального статусу і андрогенних дисфункцій у більшості хворих на вугрову хворобу [98]. Запропоновано модель периферичних чинників, які зумовлюють вибіркочку підвищену чутливість сальних залоз до андрогенної плазми, зокрема і в жінок з акне без гірсутизму [131]. На сьогодні визнається генетичний поліморфізм ферментів і цитозольних рецепторів, який впливає на інтенсивність стероїдного метаболізму в шкірних клітинах-мішенях та на чутливість рецепторів, що може визначати персистуючий перебіг вугрової хвороби у дорослих. У жінок така конституційна форма може поєднуватися з гірсутизмом [85].

Таким чином, незважаючи на однотиповість і визначеність патофізіології поліморфних акне (гіперкератинізація фолікулярного епітелію і вивідних проток сальних залоз, підвищена актив-

ність сальних залоз, мікробна гіперколонізація анаеробними коринебактеріями, запальні реакції), епідеміологічні, ініціальні й тригерні їхні чинники є різноманітними. Встановлення нових чинників етіологічної гетерогенності акне потребує оптимізації діагностики цього захворювання.

Окремі автори висловлюють думку щодо можливості певного значення кліщів-демоцид (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) у патогенезі акне [7, 9, 49]. Інші дослідники, базуючись на результатах клінічних спостережень та лабораторних досліджень, вважають демодикоз супутнім захворюванням при вугровій хворобі або її ускладненням [32, 53]. Крім того, автори вказують на вагоме значення в патогенезі акне гормональних порушень у поєднанні з токсичною дією кліщів-демоцид [143].

У цьому аспекті потребують аналізу результати досліджень, які виявляли кліщів-демоцид у 42 % обстежених з різними клінічними формами вугрової хвороби. Дослідження на наявність кліщів проводили у матеріалі, взятому з ділянок шкіри обличчя, грудей, спини [7]. Автори вказують, що частота виявлення кліщів-демоцид залежала від клінічної форми вугрової хвороби. Зокрема, найчастіше кліщі виявляли в пацієнтів з розацеаподібною формою дерматозу (92 % спостережень), зрідка – при конглобатній формі (41 %). На підставі аналізу досліджень автори роблять висновок, що кліщі-демоциди є одним з патогенетичних чинників виникнення і розвитку вугрової хвороби.

У виникненні й розвитку вугрової хвороби має значення не тільки щільність популяції кліщів-демоцид у шкірі хворих, а й домінування окремих видів цих паразитів [9, 13, 49]. При вугровій хворобі виявляли переважно кліщі *D. brevis*.

Заслужують також на увагу результати досліджень окремих авторів, які вказують, що кліщі-демоциди можуть переносити на своєму тілі патогенні мікроорганізми і віруси, а також сприяють інвазії їх у шкіру [94].

На розвиток та перебіг вугрової хвороби впливають різні захворювання печінки. Зокрема, у більшості обстежених хворих на вугрову хворобу було встановлено різний ступінь тяжкості порушення вуглеводного, ліпідного та білкового метаболізму [32, 66]. Окремі автори [41, 53] вказують, що в усіх пацієнтів з вугровою хворобою було виявлено гіперліпідемію, відносну гіперхолістеринемію і гіпо- β -ліпопротеїдемію. Рівень показників відповідного дисбалансу поглиблювався зі зростанням ступеня тяжкості перебігу вугрової хвороби.

Питання щодо значення порушень функції та захворювань травного каналу в патогенезі вугро-

вої хвороби є суперечливим. Ряд дослідників вказують на наявність у значної кількості хворих на вугрову хворобу деяких супутніх захворювань органів травлення, зокрема хронічного гастриту зі зниженою або підвищеною секрецією шлунка, функціональних розладів шлунка, виразкової хвороби шлунка, хронічного коліту та гастродуоденіту, що сприяє поглибленню тяжкості клінічної картини і перебігу дерматозу [6, 14, 32, 63].

Останніми десятиліттями профільні спеціалісти-дерматовенерологи вивчали питання щодо впливу порушень складу мікрофлори кишечника на клінічні вияви різних захворювань шкіри [10, 12, 15, 79]. Було доведено проникнення умовно-патогенної мікрофлори кишечника через гістогематичні бар'єри у кровоносне русло, що сприяло формуванню і підтриманню вторинних вогнищ інфекції в організмі. Доволі часто джерелом підтримання клінічних виявів хронічних дерматозів є індигенні мікроорганізми кишечника. Встановлено, що його мікрофлора є певним бар'єром, який перешкоджає колонізації організму умовно-патогенними мікроорганізмами [17]. Якісні та кількісні зміни мікрофлори супроводжуються утворенням негативних мікроекологічних умов для клітин організму хазяїна, що сприяє посиленню запальних і алергійних реакцій [12]. У низці публікацій останніх років зацентровано увагу на суттєвому патогенетичному значенні дисбіотичних порушень у кишечнику в клінічному перебігу вугрової хвороби у жінок [15, 16, 66]. Разом з тим питання щодо патогенетичного впливу дисбактеріозу кишечника на розвиток і характер перебігу вугрової хвороби, зокрема в чоловіків, потребує поглибленого дослідження.

Потрібно відзначити, що згідно з наказом МОЗ України № 312 від 08.05. 2009 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання» у діагностичній програмі обстеження хворих на вугрову хворобу визначено обов'язкове виконання таких лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові; клінічний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові (загальний білірубін, тригліцериди АСТ, АЛТ, холестерин, лужна фосфатаза, креатинін, глюкоза); зшкребок на *Demodex*; серологічне дослідження (КСР). Крім того, у відповідній діагностичній програмі визначено рекомендовані лабораторні дослідження, зокрема дослідження гормонального стану в жінок при клінічних ознаках гіперандрогенії, виділення та ідентифікація мікробної флори шкіри з визначенням чутливості до антибіотиків, бактеріологічне дослідження кишкової флори.

Неодностайність думок серед спеціалістів-дерматовенерологів щодо значення захворювань

травного каналу в патогенезі вугрової хвороби вказує на доцільність поглибленого дослідження цих порушень, зокрема в чоловіків, хворих на цей дерматоз.

Клінічна картина, класифікація і діагностика вугрової хвороби

Для вугрової хвороби притаманні поліморфізм морфологічних елементів висипки у ділянках запального процесу. З урахуванням домінування певних елементів шкірної висипки та їхньої кількості запропоновано кілька класифікацій цього дерматозу.

Окремі автори [71] пропонують виділяти 4 стадії тяжкості вугрової хвороби. Перша стадія акне характеризується закритими та відкритими комедонами без виразних виявів запалення. На другій стадії цього дерматозу виявляються папули та поодинокі пустули. На третій стадії вугрової хвороби виникають папули, пустули і поодинокі кісти, а також виразні запалення. На четвертій стадії спостерігається поєднання усіх наведених вище елементів висипки. Запропоновано також виділяти такі клінічні форми вугрової хвороби: комедонна, папульозна, пустульозна, ущільнена, кулеподібна, абсцедуюча, флегмонозна, атероматозна, фульмінантна, блискавична) [32].

Морфологічні елементи висипки при вугровій хворобі характеризуються поліморфізмом. Зокрема, В.П. Адашкевич [1] називає 17 акне-елементів, поділяючи їх на первинні незапальні, вторинні запальні та третинні постзапальні. Більшість дослідників проблеми вугрової хвороби виділяють комедонні й запальні форми акне, а також вказують на клінічне значення різноманітності елементів постаакне [108, 110].

Для визначення клінічного діагнозу вугрової хвороби загальноприйнятим є опис домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, що допомагає оцінити тяжкість перебігу захворювання та дає змогу розробити раціональну тактику терапії. Зокрема, комедонні акне не супроводжуються утворенням запальних елементів висипки. До запальної висипки при вугровій хворобі належать папульозні, пустульозні та вузлуваті елементи. Менш тяжким варіантом запальних елементів висипки є індуративні, а тяжчим — кулеподібні та конглобатні. При вугровій хворобі виділяють також тяжкі деструктивні типи уражень, зокрема вузлуватокистозні, обсцедуючі, коліквативні, келоїдні, рубцювальні. Під час встановлення клінічного діагнозу акне враховують також форми ураження з нетиповою локалізацією та системними симптомами, зокрема лихоманкою, нежиттю, артропатією [1, 4, 74, 98].

На сьогодні запропоновано кілька типів діагнозів акне [127, 129].

У визначенні тяжкості акне, крім наявності домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, важливе значення має кількість акне-елементів, а також характер перебігу та різнопланові ускладнення. Найпоширенішим у кваліфікаційних системах є поділ акне на три або чотири ступені тяжкості з напівкількісним означенням переважно запальних елементів, зокрема легкий I ступінь — менш як десять елементів висипки, IV ступінь — понад 30 запальних елементів або більш як 50 комедональних елементів на одній половині обличчя, а також на ділянці спини розміром 20 × 20 см [108].

Разом з тим загальноприйнятої класифікації вугрової хвороби дотепер не існує.

Діагностика акне ґрунтується на анамнезі виникнення, перебігу та клінічній картині запального процесу, а також результатах лабораторних, в тому числі мікроскопічних, досліджень на виявлення кліщів-демоцидів в ділянках ураженої шкіри.

Для диференційної діагностики акне та акне-подібних дерматозів суттєве значення мають вікові критерії, виникнення і тривалість захворювання.

За існуючою класифікацією акне за віковим критерієм виділяють: неонатальні акне, акне немовлят, акне дорослих.

Неонатальні акне (*acne neonatorum*) виникають орієнтовно у 20 % новонароджених дітей з 5—7 днів життя [6]. Елементи шкірної висипки при неонатальних акне представлені малопомітними закритими комедонами на щоках, лобі й носі. Інколи можуть виникати і відкриті комедони, запальні папули, пустули. Причини виникнення вугрів у новонароджених пов'язують зі стимуляцією функції сальних залоз материнськими і власними андрогенами, які продукують надниркові залози [108]. Кількість елементів висипки може збільшуватися під дією мазей, які застосовують мами для догляду за шкірою дитини. Одужання настає спонтанно протягом 1—3 міс. Його можна прискорити шляхом місцевого застосування 1 % спиртового розчину саліцилової кислоти [6].

Акне немовт (*acne infantum*) відрізняються від неонатальних акне тим, що виявляються у дітей на 3—6 місяцях життя і характеризуються утворенням численної висипки. Її елементи представлені переважно запальними папулами і пустулами. Причини виникнення акне немовлят невідомі. Є думка, що захворювання пов'язане з передчасною секрецією андрогенів моонадами. Встановлено, що ці акне частіше виникають у

хлопчиків, ніж у дівчаток. Захворювання може тривати до п'ятирічного віку дитини [124, 136].

Юнацькі акне (*acne vulgaris*) зустрічаються практично у 100 % хлопчиків-підлітків та у 60 % дівчаток-підлітків віком 13–16 років [118]. Після піку захворюваності у підлітковому віці ці показники поступово знижуються. Клінічно юнацькі акне характеризуються виразним поліморфізмом елементів шкірної висипки. Захворювання розпочинається з підвищення саловиділення на шкірі обличчя і волосистої частини голови. В подальшому на тлі себореї виникають закриті й відкриті комедони. Спочатку вони з'являються на носі, а потім на лобі, щоках і підборідді. У частини підлітків вугри виявляються тільки комедонами, а в іншій частині комедони трансформуються в папули і пустули. Папульозна форма юнацьких акне найпоширеніша. Висипання можуть локалізуватися на обличчі, а також на шиї, плечах, грудях, верхній частині спини. Повний регрес юнацьких акне, навіть без лікування, у більшості підлітків настає у 16–18 років. У дівчаток це відбувається дещо раніше, ніж у хлопчиків.

Разом з тим у частини осіб юнацького віку клінічні вияви акне залишаються і після 18 років. Тяжкість клінічної картини та перебігу персистуючих юнацьких акне зростає у хлопців та знижується у дівчат [6].

Термін «акне дорослих» об'єднує різні форми акне, які виникають або активізуються після 20 років [108].

Клінічні вияви вугрової хвороби реєструють у 5 % жінок та 3 % чоловіків I та II періодів дорослого віку [5]. Однак не існує одностайної думки щодо рівня захворюваності на акне в дорослих різних вікових категорій.

Потрібно також зазначити, що дотепер немає загальноприйнятої класифікації різних типів акне в осіб дорослого віку. Окремі дослідники пропонують виділяти: персистуючі акне, інверсні акне, конглобатні акне, пізній тип акне, піодермію обличчя [74].

В.П. Адаскевич об'єднує у групу акне дорослих дванадцять типів ураження: передменструальні акне, гіперандрогенні акне в жінок, постменструальні акне, пізні акне в жінок, акне при андролотеомії вагітних, акне спини, андрогенні акне в чоловіків, конглобатні акне у чоловіків з хромосомним набором ХУУ, акне тропічні, допінгові акне, тестостерон-індуковані акне [1].

Інші автори виділяють кулеподібні акне, інверсні акне, блискавичні акне, піодермію обличчя, пізні акне в жінок, тропічні акне, механічні акне, синдром Фавра — Ракушо, медикаментозні акне, косметичні акне, хлоракне [6].

Кулеподібні акне виникають переважно в ранньому дорослому віці й характеризуються тяжким торпідним перебігом. При цьому типі акне виникає значна кількість великих комедонів, абсцесів, кіст, вузлів і папульозних елементів на тлі інтенсивної себореї. Морфологічно кісти мають дермальне і субдермальне фолікулярне походження, а вузли є результатом асептичного запалення внаслідок розриву цих кіст. Вузли розміщуються глибоко в дермі й досягають верхньої ділянки підшкірно-жирової клітковини і згодом перетворюються на абсцеси. Вузли й кісти можуть також перетворюватися на фістули і дренажні пазухи, які закінчуються щільними витягнутими рубцями з перетинками і свищевими норіями. В чоловіків кулеподібну форму акне описують під назвою «інверсні акне», а також в асоціації з каріотипом ХУУ [103, 132].

Блискавичні акне зустрічаються доволі рідко та є різновидом важкого клінічного перебігу кулеподібних акне. Бувають лише в юнаків та молодих чоловіків. Для блискавичного типу акне притаманне раптове виникнення на тулубі масивних болісних вузлів і кіст. На шкірі обличчя висипання можуть не утворюватися. Перебіг захворювання супроводжується підвищенням температури тіла, болем у суглобах, лейкоцитозом [114, 125].

Піодермія обличчя — доволі рідкісна форма акне, яку деякі автори відносять до розацеа. Захворювання виникає раптово. На шкірі обличчя на тлі еритеми й набряку виникають вузли та глибокі абсцеси [109].

Пізні акне в жінок виникають після 25 років. Клінічна картина захворювання доволі різноманітна — від комедонів до вузлів, які виникають на тлі підвищеного саловиділення. Висипання цього різновиду акне пов'язують з порушенням функції статевих залоз. Зокрема з гіперандрогенією оваріального або надниркового походження [77, 120, 123]. Пізні акне в жінок потрібно диференціювати від передменструальних акне, які виникають у нормі в 70 % жінок. Передменструальні акне утворюються за 2–7 днів до менструації з подальшим швидким регресом після її завершення.

Тропічні акне виникають переважно у європейців з жирною себореею, які потрапили в спекотний вологий клімат тропіків. Для цього різновиду акне характерне утворення переважно на спині численних папуло-пустульозних елементів висипки, на тлі яких виникають окремі вузли й кісти [6].

Механічні акне виникають, коли тривала, локальна механічна дія на шкіру (тертя, тиск) призводить до пошкодження верхньої ділянки

сально-волосяних фолікулів. Механічні акне можуть виникати внаслідок постійного носіння тугих головних уборів або в осіб, які мають звичку постійно розтирати шкіру обличчя і шиї [96].

Синдром Фавра — Ракушо виникає в осіб зі світлою шкірою і характеризується утворенням великої кількості відкритих та закритих комедонів на скронях, лобі, носі, вухах і щоках. Причиною захворювання вважають надмірну інсоляцію [123].

Медикаментозні акне спричинюють деякі лікарські препарати, зокрема в людей, схильних до себореї. Розвиток захворювання пов'язують з токсичним пошкодженням епітелію фолікулів. Подальша запальна реакція призводить до виникнення папул або пустул. Виникнення медикаментозних акне можуть спричинити системні та місцеві кортикостероїди, андрогени, барбітурати, галогени (йод, бром), деякі антидепресанти та імунодепресанти. Крім того, цей різновид акне може виникати після сеансів ПУВА-терапії та УФО [110, 137, 138].

Косметичні акне виникають переважно у жінок, які тривало застосовують косметичні засоби, що містять ланолін, вазелін, рослинні олії, етанолу лаурил, олеїнову кислоту, фенол, сірку, сульфат цинку. Ці компоненти мають виразні комедогенні властивості. Виникають дрібні персистуючі закриті комедони. Особливістю цієї форми акне є те, що, попри проведення адекватної терапії та повне припинення застосування косметичних засобів, інволюція елементів шкірної висипки відбувається дуже повільно [6].

Хлоракне виникає після зовнішнього контакту з токсичними хлорованими вуглеводами або після інгаляції цих речовин. Хімічні речовини, які спричинюють захворювання, містять поліхлорбіфеніли, хлор нафталани, діоксани, азобензоли, хлоробензини. При хлоракне комедони виникають на різних ділянках обличчя, а також на тілі. Клінічними симптомами хлоракне є також пігментні порушення, гіпертрихоз, гіпергідроз долонь і стоп, порфірія, анорексія, гіперліпідемія. Шкірні й системні симптоми хлоракне можуть тривати роками [93, 119, 133].

Таким чином, дотепер неповністю з'ясовано багато питань, пов'язаних з етіологією, патогенезом, клінічним перебігом та діагностуванням вугрової хвороби (акне).

Вугрова хвороба (акне) має численні етіопатогенетичні типи і клінічні форми. Водночас варіанти клінічних форм цього дерматозу в чоловіків дорослого віку недостатньо вивчено.

Різноманітність етіопатогенетичних типів і клінічних форм вугрової хвороби (акне), особливості її перебігу в чоловіків різного віку вказують

на доцільність удосконалення підходів щодо діагностики. Це потребує проведення поглибленого аналізу нозологічного профілю і клінічних форм акне в пацієнтів, які звертаються до спеціалізованих дерматовенерологічних закладів, з урахуванням віку, а також клінічних форм і тривалості перебігу цього захворювання.

Розв'язання цих завдань сприятиме розробленню удосконалених комплексних індивідуалізованих методів терапії та реабілітації чоловіків з вугровою хворобою.

Системна та місцева терапія різних клінічних форм вугрової хвороби

Для лікування вугрової хвороби застосовують системні та місцеві противугрові засоби, дія яких спрямована на переривання провідних ланок патогенезу акне, зокрема аномальну кератинізацію та диференціювання кератоцитів у протоках і устьях сальних залоз, а також гіперсеборею, закупорювання проток сальних залоз, підвищену активність мікрофлори у сальних залозах.

Системна терапія вугрової хвороби передбачає застосування антибіотиків і ретиноїдів, а також препаратів антиандрогенної дії. На сьогодні запропоновано кілька різних схем та комбінацій системної терапії при вугровій хворобі [1, 19, 23, 24, 47, 60, 74, 76, 84, 97, 116].

Незважаючи на те, що на сучасному етапі акне не розглядають як інфекційне захворювання, антимікробна ефективність антибіотиків потребує врахування з огляду на їхню дію, спрямовану на пригнічення росту *P. acnes*, зменшення рівня вільних жирних кислот у загальному об'ємі поверхневих ліпідів, а також інгібіцію синтезу хемотоксичних факторів *P. acnes*, антиоксидантний та протизапальний ефекти. Пероральне призначення антибіотиків доцільне при середньотяжкому і тяжкому клінічному перебігу акне, коли запальні елементи висипки невіддатливі зовнішній терапії. Антибіотикотерапію при акне проводять переважно тетрациклінами та макролідами. При цьому антибіотики тетрациклінового ряду (тетрациклін, доксициклін, еритроміцин) традиційно вважають основними антибіотиками у пероральній терапії акне [60, 128, 147]. Вибір добової дози тетрациклінів визначається індивідуалізовано з урахуванням оцінки ефективності й токсичності препаратів. Дослідники вказують на достатньо високу ефективність короткими курсами антибіотиків макролідів [6].

У всіх сучасних схемах лікування вугрової хвороби рекомендовано тривалі курси перорального прийому антибіотиків — від 3 до 6 міс. Побічні ефекти, які при цьому виникають, рекомендується зменшувати шляхом індивідуалізовано-

го підбору оптимальної дози антибіотика та паралельного призначення антимікотичних препаратів [97, 108, 112, 116].

Потрібно також зазначити, що дотепер серед зарубіжних та вітчизняних лікарів-дерматовенерологів тривають дискусії стосовно доцільності тривалих курсів антибіотикотерапії при вугровій хворобі [4, 6, 42, 74]. Це зумовлено зростанням резистентності бактерій в організмі до антибіотиків у разі тривалого застосування. Окремі автори встановили розвиток резистентних штамів *P. acnes* у 60 % пацієнтів, які приймали антибіотики тетрацикліни або макроліди загальним курсом лікування більше як 3 міс [100]. Вказується, що збільшення кількості резистентних штамів *P. acnes* є прямопропорційним тривалості вживання антибіотика.

Іншою проблемою, що часто виникає через тривалий прийом антибіотиків, є розвиток вторинних фолікулітів внаслідок приєднання грамнегативних ентеробактерій, коагулазонегативних стафілококів або грибів роду *Candida*. Існує думка, що багатомісячна антибіотикотерапія при акне є недоцільною у зв'язку з розвитком резистентних штамів бактерій та порушенням біоценозу кишечника [6]. Паралельно з цим є припущення, що призначати антибіотики курсом 5–10 днів при тяжких формах акне також нераціонально. Це обґрунтовується тим, що за коротких термінів застосування антибіотика не можуть ефективно впливати на *P. acnes* у сальних залозах, враховуючи надмірно високий рівень секреції шкірного сала у цих хворих.

Недостатня ефективність антибіотикотерапії при акне зумовлена низкою чинників: потужність антибіотика неадекватна тяжкості перебігу захворювання; короткий курс лікування; велика швидкість ескреції шкірного сала, що утруднює створення потрібної концентрації антибіотика в сально-волосяному фолікулі; фолікуліт, що виник на тлі прийому антибіотика внаслідок росту сапрофітів (грамнегативні бактерії, стафілококи, гриби роду *Candida*); розвиток резистентності *P. acnes* до антибіотиків [100].

С.Н. Ахтямов і співавтори [6] на підставі результатів проведених клінічних спостережень вказують, що для досягнення регресу запальних виявів акне достатнім є обмежений прийом антибіотиків протягом 1–2 міс з подальшим проведенням протирецидивного лікування зовнішніми ретиноїдами. Інші дослідники рекомендують призначати хворим на акне перорально антибіотики в комбінації із зовнішніми лікарськими засобами, зокрема третиноїн та бензоїлпероксид [128]. Це підвищує ефективність лікування, сприяє зменшенню кількості резистентних шта-

мів бактерій на шкірі, а також знижує рівень вільних жирних кислот, оскільки комедолітик сприяє збільшенню проникнення антибіотика в протоки сальних залоз.

У системній терапії при тяжких клінічних формах вугрової хвороби застосовують також препарат ізотретиноїн («Роаккутан»). Це найпотужніший противугровий препарат системної дії, який запобігає утворенню рубців та дає змогу досягати вилікування або тривалої ремісії [31, 43, 105, 112, 126, 128].

Доведено, що «Роаккутан» безпосередньо впливає на патологічну фолікулярну кератинізацію, а також пригнічує функцію сальних залоз та зменшує їхні розміри на 90 %. Крім того, цей препарат є потужним комедолітиком, а також запобігає утворенню мікро- і макрокомедонів. «Роаккутан» чинить антихемотоксичну та протизапальну дію. Незважаючи на те, що цей препарат не володіє прямим антибактеріальним ефектом, він сприяє зміні живильних факторів для мікроорганізмів і таким чином зменшує кількість *P. acnes* [122]. Продукція шкірного сала внаслідок дії «Роаккутану» зменшується доволі швидко, через 2 тиж від початку терапії. При цьому сповільнюється ріст *P. acnes* та знижується їхня здатність до генерації прозапальних медіаторів. Препарат суттєво зменшує кількість та розміри запальних елементів висипки (папулопустульозних, нодулокістозних). «Роаккутан» призначають на тривалий термін (від 4 міс до 1 року) в дозах від 0,1 до 1 мг/кг на добу залежно від тяжкості захворювання. Препарат рекомендують вживати 1 раз на добу після їди. Водночас частота небажаних побічних ефектів, можливість загрози тератогенної дії, протипоказання при різній супутній патології, а також доволі висока вартість «Роаккутану» призвели до обмеження застосування цього препарату, зокрема тільки у випадках тяжких клінічних форм акне [97, 116].

Накопичений останніми роками клінічний досвід застосування «Роаккутану» сприяв розробленню удосконалених схем його застосування. Зокрема, С.Н. Ахтямов [6] запропонував переривчасту схему (пульс-терапія) призначення «Роаккутану» по 40 мг на добу 1 тиж з подальшою перервою протягом 1 міс. Тривалість лікування має становити від 4 до 12 курсів пульс-терапії.

Найбільш загрозливим побічним ефектом «Роаккутану» є тератогенна дія цього препарату. Тому препарат небажано застосовувати жінкам репродуктивного віку, їх мають обов'язково сповістити про побічні ефекти препарату. У разі призначення «Роаккутану» жінкам репродуктивного віку пропонують паралельне застосування контрацептивів. Пероральна концентра-

ція розпочинається за 1 міс до призначення «Роаккутану» і продовжується протягом всього курсу лікування, а також кілька місяців після його завершення.

У разі недостатньої ефективності антибіотикотерапії при акне у жінок репродуктивного віку більшість дерматовенерологів надають перевагу призначенню статевих гормонів. Доцільність такого лікування визначається тим, що одним з можливих чинників розвитку хвороби є зміна гормонального статусу.

Головними мішенями гормональної терапії є андрогени, що їх продукують яєчники і надниркові залози, а також андрогенові рецептори у шкірі [67, 129].

При акне застосовують естрогени, пероральні антиандрогени, глюкокортикоїди. Застосування естроген-гестагенних препаратів у жінок з акне дає змогу досягати достатньо високої терапевтичної ефективності [57, 85, 86]. Вказується, що виразніший терапевтичний ефект мають естрогени в комбінації з гестагенами. Механізм дії цих препаратів полягає у антиандрогенній супресії андрогенів, які продукують яєчники, а також за рахунок підвищення рівня глобулінів, котрі зв'язують статеві гормони, що сприяє зниженню рівня циркулюючих вільних андрогенів. Комбінація препарату «Діане-35», який містить прогестерон з антиандрогенною активністю (ципротерону ацетат), та етинілестрадіолу особливо ефективний у жінок з пізнім акне. Доведено, що ципротерону ацетат пригнічує синтез андрогенів у яєчниках та діє на периферичні мішеневі тканини, конкурентно пригнічуючи приєднання ендогенних андрогенів, зокрема 5 α -дегідротестостерону, до андрогенних рецепторів [92]. Як свідчать літературні повідомлення, позитивний терапевтичний ефект «Діане-35» зареєстровано в 70 % пацієток з пізнім акне. Після припинення відповідної терапії у 40 % обстежених реєстрували рецидиви [6, 31].

До стероїдних антиандрогенів, рекомендованих сьогодні в комплексній терапії акне, належить спіронолактон. Препарат є антагоністом альдостерону. Він блокує рецептори андрогенів безпосередньо у сальних залозах, пригнічує синтез шкірного сала, а також інгібує біосинтез андрогенів [1, 5].

Як свідчать результати клінічних спостережень, антиандрогенний ефект гормональної терапії зростає у разі комбінованого застосування контрацептивних препаратів з ципротерону ацетатом («Андрокур»), що суттєво зменшує продукцію шкірного сала. Пропонувалося також посилювати пригнічення секретії шкірного сала шляхом комбінації естрогенів з кортикостероїда-

ми у низьких дозах. Глюкокортикостероїди в низьких дозах сприяють протизапальному та антиандрогенному ефектам, особливо у хворих на акне з природженою гіперплазією надниркових залоз. У таких випадках доцільно призначати преднізолон у дозі 2,5–5 мг на добу, або дексаметазон 0,5 мг на добу [20].

До групи сучасних патогенетичних засобів зовнішньої терапії акне належать місцеві ретиноїди (третиноїн, ретин-А та інші), азелаїнова кислота, місцеві антибіотики та бензоїлпероксид [4, 28, 46, 55, 70, 102, 145]. Відповідно до існуючого алгоритму терапії, при акне I ступеня тяжкості лікування обмежується призначенням топічного третиноїну і бензоїлпероксиду. При акне II–III ступенів застосовують топічні ретиноїди з бензоїлпероксидом та системну терапію оральними антибіотиками або гормональними препаратами, а при акне IV ступеня призначають ізотретиноїн або топічні ретиноїди з оральними антибіотиками та гормональне антиандрогенне лікування [23, 52, 56].

У разі застосування третиноїну можуть виникати побічні ефекти, зокрема еритема, сухість шкіри та лущення [4, 6]. Крім того, на тлі лікування третиноїном у пацієнтів тимчасово збільшується кількість мікрокомедонів. Цей процес має транзиторний характер і не потребує припинення використання препарату.

Азелаїнова кислота («Скінорен») також достатньо ефективний противугровий препарат, що має антикератинізувальні, комедолітичні, протизапальні та протимікробні властивості [1, 37, 73]. У більшості запропонованих схем терапії «Скінорен» рекомендований при комедонних та легких запальних формах акне. Водночас окремі дослідники рекомендують призначати «Скінорен» при келоїдно-кістозній формі акне [69]. Цей препарат переважно діє на кератиноцити в термінальній фазі їхнього диференціювання. Зокрема, сповільнюється проліферація кератиноцитів у лійках фолікулів, зменшується товщина рогового шару та міжклітинний набряк. Протизапальна дія азелаїнової кислоти реалізується також за рахунок обмеження колонізації проток сальних залоз мікрофлорою [98]. Азелаїнова кислота на відміну від ретиноїдів не володіє себосупресивною дією. В експериментальних та клінічних дослідженнях встановлено, що азелаїнова кислота безпосередньо не діє на морфологію та функціонування сальних залоз [98]. Доведено також, що лікувальна дія «Скінорену» повільніша та слабша, ніж у ретиноїдів. Початковий терапевтичний ефект спостерігається через 4 тиж від початку застосування «Скінорену», помітно зменшується кількість комедонів

через 3 міс, а суттєве папул і пустул — через 4–5 міс [4, 5]. Перевагою «Скінорену» є можливість його застосування у різні пори року, оскільки його застосування не супроводжується фотодинамічними реакціями. Крім того, «Скінорен» не володіє тератогенною та мутагенною дією, показаний пацієнтам з подразливою шкірою в atopіків, хворих на акне [1, 108].

Протягом останнього десятиліття серед дерматовенерологів тривають дискусії щодо раціональності застосування місцевих антибіотиків при акне. Це пов'язано з тим, що антибіотики, які входять до складу місцевих противугрових препаратів, у разі тривалого застосування сприяють формуванню резистентних штамів бактерій [112, 116].

У літературних повідомленнях останніх років запропоновано методики поєднаного застосування бензоїлпероксиду з топічними антибіотиками для запобігання розвитку антибіотикостійких штамів бактерій та посилення поєднаного антимікробного ефекту [116], а також методики комбінованого місцевого лікування акне топічними ретиноїдами і бензоїлпероксидом. Разом з тим, згідно з результатами досліджень окремих авторів, бензоїлпероксид не володіє себосупресивною дією [4]. Крім того, вказується, що цей препарат може викликати контактний дерматит та посилювати чутливість шкіри до інсоляції.

У комплексному лікуванні хворих на вугрову хворобу застосовують також місцеві хімічні антисептики (хлорексидин, іхтіол) та антимікробні засоби рослинного походження [33, 72].

Тривала системна та місцева терапія вугрової хвороби може призводити до небажаних побічних ефектів. У зв'язку з цим важливим є питання підвищення безпеки базисного лікування при акне [1, 6]. Зокрема, рекомендовано застосовувати препарати гепатопротекторної і детоксикаційної дії, а також імунomodulatory [11, 22]. При конглобатних формах акне на тлі вторинного імунodefіциту окремі дослідники призначали препарати цинку, лейкінферон, ліпоеву кислоту [35, 36]. Інші автори рекомендують включати стафілококову вакцину до комплексної терапії тяжких форм акне [45].

Окремі дослідники з урахуванням встановленого патогенетичного значення дисбактеріозу кишечника на клінічний перебіг вугрової хвороби рекомендують включати пробіотики, пребіотики, протигрибкові та ферментні препарати в комплексну терапію хворих на тяжкі форми цього дерматозу [15, 16, 27, 66].

Важливе значення в комплексній індивідуалізованій терапії при акне мають засоби седативної дії та психотерапії [18, 25, 26, 48].

На сучасному етапі профільні спеціалісти активно дискутують питання про доцільність проведення при вугровій хворобі низки лікувально-косметичних заходів. Зокрема, механічних і хімічних пілінгів, глибокого очищення шкіри, кріо- і лазеротерапії, з метою підвищення ефективності базисного лікування і терапевтичної корекції резидуальних виявів запалення [3, 26, 29, 68, 112, 135]. Важливий раціональний підхід до виконання цих процедур.

У численних публікаціях останніх років представлено досвід застосування косметичних засобів повсякденного догляду за шкірою при акне після завершення базисного лікування, зокрема мийних і зволожувальних препаратів, тоніків, а також декоративної косметики [11, 21, 23, 24, 42, 51, 78]. Увагу зацентровано на диференційованому підході до призначення цих косметичних засобів. Це зумовлено тим, що косметичні засоби можуть або суттєво підвищувати ефективність попередньої базисної терапії та зовнішній вигляд пацієнта, або погіршувати.

Потрібно зазначити, що запропоновані на сьогодні численні методи і засоби для лікування вугрової хвороби (акне) часто є недостатньо ефективними, що потребує розроблення нових і вдосконалених підходів до терапії та реабілітації хворих на цей дерматоз.

Перспективні шляхи дослідження додаткових ланок патогенезу вугрової хвороби у чоловіків

Аналіз наведеного вище огляду спеціальної літератури свідчить, що більшість наукових досліджень останнього десятиліття з проблем вугрової хвороби, зокрема і в Україні, проведено із залученням осіб жіночої статі [14, 16, 53, 64, 66]. Разом з тим генетичні, анатомічні, фізіологічні, гормональні та інші відмінності організму жінок і чоловіків можуть впливати на певні патогенетичні ланки розвитку вугрової хвороби, а також на характер і тяжкість перебігу цього дерматозу в осіб різної статі. У зв'язку з цим потребують подальшого дослідження деякі додаткові ланки патогенезу, характеру перебігу та клінічні форми вугрової хвороби у чоловіків різних вікових категорій. Зокрема, доцільним є вивчення мікроценозу та жирокислотного складу ділянок ураженої шкіри чоловіків з різними клінічними формами вугрової хвороби. Крім того, потребують поглибленого вивчення хвороби травного каналу та печінки в чоловіків, хворих на вугрову хворобу, а також стан мікроценозу кишечника, зокрема і видовий склад та кількісний вміст кишкової мікрофлори. Доцільно також визначити показники рівня статевих гормонів у чолові-

ків з різними клінічними формами вугрової хвороби. Потребує також вивчення можливості кореляційного зв'язку та впливу змін жирокислотного складу мікробіоценозу шкіри, дисбактеріозу кишечника та порушень метаболізму статевих гормонів на характер перебігу вугрової хвороби у чоловіків. Наукове та практичне значення матимуть результати експериментальних культуральних та електронно-мікроскопічних досліджень і структурно-морфологічних змін, виділених зі

шкіри й кишечника чоловіків з вугровою хворобою умовно-патогенних мікроорганізмів та дріжджоподібних грибів роду *Candida* за їхньої інкубації в присутності деяких сучасних антибіотиків та антимікотиків системної дії.

Результати цих досліджень сприятимуть розробленню удосконалених комплексних методів лікування вугрової хвороби в чоловіків з індивідуалізованим урахуванням патогенетичних ланок розвитку і клінічних форм дерматозу.

Список літератури

- Адашкевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
- Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
- Андреева Л.Н., Меркулова С.А. Опыт сочетанного применения пилингов New Youth Perfect peel и геля Куриозин в лечении невоспалительных форм акне / Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов. Т. 1.— СПб, 2003.— С. 161.
- Аравийская Е.А., Красносельских Г.В., Соколовский Е.В. Акне. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского.— СПб: Сотис, 1998.— С. 68—110.
- Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Наружная терапия акне: новые возможности и перспективы / Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов.— СПб, 2003.— Т. 1.— С. 162.
- Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М: Медицина, 2008.— 400 с.
- Бабаева М.А., Добржанская Р.С., Меледжаева М.А., Амангулиев А. Клещ-железница при угревой болезни в условиях Туркмении. Сб. науч. труд. Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков.— М., 1988.— С. 40—41.
- Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушений микроценоза кожи при легких формах угревой болезни // Дерматол. и венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 44—46.
- Бакшт Б.П. Фоликулярный демодекс у больных розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 8.— С. 15—21.
- Бурнашева Р.Х., Рахматуллина Н.М., Гумерова А.М. Крапивница и хронические очаги инфекции // Казан. мед. журн.— 1995.— № 1.— С. 510—52.
- Бурова С.А., Макова Г.Н. Актинолизат в комплексном лечении угревой болезни / Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов.— СПб, 2003.— Т. 1.— С. 164.
- Бухарин О.В., Мальшев А.В. Факторы персистенции кишечной микрофлоры при дисбиозе // Вестн. Рос. АМН.— 1997.— № 3.— С. 19—22.
- Волощенко А.Е. Роль клеща-железницы в возникновении дерматоза кожи типа розовых угрей // Сб. науч. раб. 6-цы им. Я.И. Свердлова.— Л., 1970.— С. 45—48.
- Висоцька Г.Л. Патогенетичне обґрунтування комплексної терапії жінок, хворих на вугрову хворобу: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2006.— 18 с.
- Волкова Л.А., Халиф И.Л., Кабанова И.Н. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей // Клини. дерматология.— 2001.— № 6.— С. 39—41.
- Вольбин С.В. Диференційовані підходи до лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням метаболічних порушень, мікробіоценозу шкіри та кишечника: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2008.— 16 с.
- Воробьев А.А. Дисбактериоз — актуальная проблема медицины // Вестн. Рос. АМН.— 1997.— № 3.— С. 4—7.
- Высоцкая А.Л. К вопросу терапии угревой болезни у женщин // Укр. мед. альманах.— 2006.— № 1.— С. 40—43.
- Гашинов Ю.С., Гашинова Е.Ю., Харитоновна Е.Г., Андреева Д.А. Применение «Далацина Т» в комплексном лечении угревой сыпи // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 223—224.
- Гомболевская С.Л. Гиперадрогенная дерматопатия при синдроме поликистозных яичников: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1997.— 21 с.
- Гончарова П.А. Опыт применения лазерной дермаабразии в лечении рубцов постакне // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 170—172.
- Гулей Л.О. Вплив комплексного лікування хворих на акне з використанням препарату «Ів-Кер» на імунологічні показники крові та деякі параметри ліпідного обміну // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3 (22).— С. 33—37.
- Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 4.— С. 8—13.
- Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Клинико-лабораторные показатели рецидивов вульгарных угрей, коррекция этих состояний // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 5.— С. 73—77.
- Дворянкова Е.В., Потехаев Н.Н., Горячкина М.В. и др. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогении // Клини. дерматол. и венерол.— 2007.— № 3.— С. 47—50.
- Должикова Э.М., Горбунова И.С. 20-летний опыт лечения угревой болезни в отделении детской дерматологии «Института красоты» // Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».— М.: РМАПО, 2000.— С. 11—12.
- Дюдюна А.Д., Резниченко Н.Ю. Застосування системних пробіотиків — шлях до покращення лікування вугрової хвороби // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1—4 (10).— С. 98—102.
- Забненкова О.В. Патогенетическое обоснование местного лечения вульгарных угрей // Клини. дерматол. и венерол.— 2006.— № 2.— С. 43—46.
- Іринчин Г.В. Оптимізація профілактично-реабілітаційних заходів при лікуванні хворих на вугрову хворобу // Журн. дерматовенерол., косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2003.— № 1—2 (6).— С. 13—17.
- Калюжная Л.Д., Шухтин В.В. Современный взгляд на роль половых гормонов у больных мужчин с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 214—215.
- Качук М.В., Музыченко А.П. Угревая болезнь // Мат. IV съезда дерматовенерологов Республики Беларусь.— Минск, 2001.— С. 248—251.
- Ковалев В.М. Угревая сыпь.— К.: Здоров'я, 1991.— 143 с.
- Козин В.М. Наружная фармакотерапия дерматозов.— Минск, 1997.— С. 59—63.
- Кокорина В.Ф., Каухова А.А. Поликистоз яичников (методические рекомендации).— М., 2001.— 26 с.
- Колесниченко С.А. Комплексная этиопатогенетическая терапия больных акне с учетом показателей липидного

- обмена и уровня цинка в сыворотке крови: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2000.— 18 с.
36. Котова Н.В. Комплексное лечение ювенильных акне с использованием лейкинферона: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1999.— 17 с.
 37. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В. и др. Опыт использования нового препарата азелаиновой кислоты — геля скинорен в терапии угревых сыпей // Клини. дерматол. и венерол.— 2005.— № 4.— С. 31–36.
 38. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8)— С. 43–47.
 39. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н. Комбинированная терапия угревой болезни с учетом микроценоза пораженной кожи // Новости дерматол. и венерол. Центральноазиатский научно-практ. журн.— 2002.— № 2.— С. 46–47.
 40. Кутасевич Я.Ф., Огурцова А.Н., Маштакова И.А. Лечение акне с учетом разработанных критериев оценки степени тяжести // Тез. науч. работ.— СПб, 2003.— Т. 1.— С. 64.
 41. Кутасевич Я.Ф., Огурцова А.Н., Шляхов Н.А., Маштакова И.А. Корреляционные связи метаболических показателей у больных угревой болезнью // Суч. пробл. дерматовенерол., косметол. та управління охороною здоров'я. Зб. наук. праць. Вип. 3.— Харків, 2004.— С. 288–289.
 42. Лавриненко В.Н. Антибиотики в терапии угревой болезни // Мат. IV съезда дерматовенерологов Республики Беларусь.— Минск, 2001.— С. 160–162.
 43. Литус И.В. Опыт лечения угревой болезни роаккутаном в сочетании со скинореном // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2 (10)— С. 76–79.
 44. Масюкова С.А., Ахмедов Н.М., Федоров С.Б. Ретинола пальмитат в терапии больных вульгарными угрями // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 10.— С. 36–37.
 45. Масюкова С.А., Бекмагомаева З.С., Разумова С.А. и др. Вакцинотерапия больных тяжелыми формами акне // Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».— М., 2000.— С. 53–54.
 46. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблемы и решение // Consilium medicum.— 2002.— Т. 4, № 5.— С. 217–223.
 47. Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С., Жигульцова Т.И. Роаккутан в комплексном лечении флегмозных и конглобатных угрей // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2000.— № 1.— С. 51–53.
 48. Монахов С.А., Иванов О.Л. Современная терапия акне антиандрогенными препаратами у женщин: эффективность и переносимость // Гинекология.— 2006.— № 3.— С. 25–30.
 49. Мухина Н.М., Евсеева В.В. Значение биологических особенностей угревой железницы в патогенезе и терапии розовых и вульгарных угрей // Сб. тр. 1-го Моск. мед. ин-та.— М., 1980.— С. 59–60.
 50. Нобл У.К. Микробиология кожи человека: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1986.— 493 с.
 51. Новоселова Е.Г., Агульский О.И. // Мат. науч.-практ. конф. с международным участием «Природные минералы и косметика».— Новосибирск, 2000.— С. 40–42.
 52. Огурцова А.Н., Митряева Н.А., Маштакова И.А. Влияние гормонального типа на иммунологическую реактивность организма у больных акне // Мат. науч.-практ. конф. «Вік і шкіра».— К., 2004.— С. 69–70.
 53. Огурцова А.Н. Комплексне лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням гормонального фону та мікроценозу шкіри: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2005.— 22 с.
 54. Папий Н.А. Медицинская косметика: Практическое пособие для врачей.— Минск, 1999.— 192 с.
 55. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Скинорен-гель в терапии и профилактике акне // Клини. дерматол. и венерол.— 2007.— № 4.— С. 40–43.
 56. Половко Н.П., Ткаченко С.Г. Рациональні підходи до лікування вугрової хвороби // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 3 (25)— С. 65–68.
 57. Потекаев Н.Н., Доброхотова Ю.Э., Горячкина М.В. и соавт. Угревая болезнь и гиперандрогения: некоторые аспекты диагностики // Клини. дерматол. и венерол.— 2008.— № 6.— С. 24–27.
 58. Проценко Т.В., Кондратенко И.В. Опыт лечения больных угревой болезнью // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2–3.— С. 44–45.
 59. Проценко Т.В., Кондратенко И.В. Опыт лечения спортсменов с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 2 (3)— С. 201–203.
 60. Проценко Т.В., Корчак И.В., Проценко О.А., Стинская Я.Б. Юнидокс солютаб в комплексном лечении больных угревой болезнью // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17)— С. 51–56.
 61. Проценко Т.В., Каплан А.В. Инновационные подходы к наружной терапии обыкновенного акне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25)— С. 12–14.
 62. Проценко Т.В., Лебединская Л.А., Проценко О.А. «Изотрексин» в комплексном лечении при угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2008.— № 3 (30)— С. 63–64.
 63. Радионов В.Г., Высоцкая А.Л., Гусак О.С. Эффективность применения антигомотоксических препаратов и комплекса Celebis при лечении угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 36–38.
 64. Радионов В.Г., Высоцкая А.Л. Особенности гормонального и психосексуального статуса женщин, больных угревой болезнью // Журн. дерматол., косметол. ім. М.О. Тосюева.— 2005.— № 1–2.— С. 115–118.
 65. Рахманова С.Н., Юцковский А.Д., Диго Р.Н., Накорякова Л.Ф. Стафилококки в микробиоценозе акне-элементов больных угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 3–4 (8)— С. 111–113.
 66. Резніченко Н.Ю., Дюдон А.Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1–4 (10)— С. 169–174.
 67. Рудых Н.М. Роль гипоталамического синдрома в патогенезе гиперандрогенной дерматопатии и разработка патогенетически ориентированного принципа лечения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Иркутск, 2000.— 38 с.
 68. Самгин М.А., Монахов С.А. Комплексный подход к местной терапии акне с применением средств лечебной косметики эксфолиак // Клини. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 75–77.
 69. Самцов А.В., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении угревой болезни с помощью скинорена // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1999.— № 3.— С. 64–66.
 70. Сафарова Г.Г. Комплексное лечение вульгарных угрей с учетом патогенетических механизмов формирования резистентности к антибиотикотерапии и влияние на процесс салоотделения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1998.— 23 с.
 71. Сергеев В.П., Рокитская В.Н. Роль цинка в патогенезе и лечении вульгарных угрей // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 9.— С. 14–17.
 72. Сидорова И.Л. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Мат. пленума Белорусского медицинского общества врачей-дерматологов и венерологов.— Минск, 2000.— С. 181–184.
 73. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А. Скинорен в терапии угревой болезни // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 6.— С. 13–17.
 74. Соколовский Е.В., Красносельских Г.В., Аравийская Е.А. Лечение акне // Новости фармакотерапии.— 1998.— № 5–6.— С. 87–96.
 75. Солошенко Е.М., Кутасевич Я.Ф., Огурцова Г.М., Соловйова О.И. Вугрова хвороба: імунний гомеостаз та диференційна діагностика ступенів тяжкості перебігу захворювання з використанням нейронної мережі // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 1–2 (8)— С. 69–72.
 76. Суворова К.Н., Котова Н.В. Акне // Новый мед. журн.— 1997.— № 3.— С. 7–9.

77. Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камарина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин.— Новосибирск: Экор, 2000.— 124 с.
78. Тлиш М.М. Применение геля «Телекс-акне» для наружной терапии угревой болезни // Мат. науч.-практ. конф. «Современные методы лечения в дерматовенерологии».— Казань, 2001.— С. 79—80.
79. Федорова Е.Р. Микрофлора толстого кишечника у детей, страдающих аллергическими заболеваниями: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Новгород, 1992.— 18 с.
80. Федотов В.П., Горбунцов В.В., Соболев Н.В. Споразгал в комплексной терапии больных угревой болезнью, осложненной малассезиозом кожи // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 3—4 (8).— С. 40—43.
81. Федотов В.П., Святенко Т.В. Акне: теория и практика // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 1—2 (9).— С. 80—85.
82. Федотов В.П., Ющишин Н.И., Святенко Т.В. Фоликулярные папулезные высыпания на волосистой части головы, туловище, конечностях // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 210—212.
83. Хмелева А.В., Колесник А.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения угревой болезни // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 3—4 (9).— С. 230—235.
84. Цепколенко В.А., Маврова Д.И. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 4 (38).— С. 41—44.
85. Шахмейстер И.Я., Машкиллейсон Л.А. «Диане» в терапии гирсутизма, угревой сыпи и себорей // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 6.— С. 11—12.
86. Шишкова М.В. Опыт применения антиандрогенного препарата логест в терапии угревой болезни // Акт. пробл. дерматол. и венерол.— М.: ЦНИКВИ, 2000.— С. 77.
87. Шишкова М.В. Опыт применения нового препарата Дифферин (фирма Галдерма) для наружной терапии акне / Тез. науч. работ. I Российский конгресс дерматовенерологов. Т. 1.— СПб, 2003.— С. 181.
88. Шухтин В.В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 65—68.
89. Юцковская Я.А., Мельникова Е.В., Метляева Н.В. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 48—49.
90. Aizava H., Niimura M. Oral spinolactone therapy in male patients with rosacea // J. Dermatol.— 1992.— T. 19, N 5.— P. 293—299.
91. Allaker R., Greenman J., Osborne R. The production of inflammatory compounds by Propionibacterium acnes and others skin organisms // Br. J. Dermatol.— 1987.— Vol. 117.— P. 175—183.
92. Beylot C. Oral contraceptives and cyproteron acetate in female acne treatment // J. Invest. Dermatol.— 1997.— Vol. 108.— P. 393.
93. Birnbaum L. The mechanism of dioxin toxicity: relationship to risk assessment // Environ. Health Perspect.— 1994.— Vol. 102 (suppl. 9).— P. 157—167.
94. Borrie P., Jones B. Staphylococcal granuloma, rosacea and conjunctival cicatrization // Proc. Roy. Soc. Med.— 1969.— Vol. 52.— P. 553—554.
95. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris — the Leed technique // Dr. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.
96. Busler R. Acne mechanica in athletes // Cutis.— 1992.— Vol. 50.— P. 125—128.
97. Cargnello J. Acne: what's new? // Dermatology.— 1996.— Vol. 165.— P. 153—158.
98. Cunliffe W. Acne and unemployment // Br. J. Dermatol.— 1987.— Vol. 123.— P. 116—118.
99. Cunliffe W., van de Kerkhof P., Capuyo R. et al. Roaccutane treatment guidelines, results of an international survey // Dermatology.— 1997.— Vol. 194.— P. 351—357.
100. Eady E., Ingham E., Wallers C. Modulation of comedonal levels of interleukin-1 in acne patients treated with tetracyclines // J. Invest. Dermatol.— 1993.— Vol. 101.— P. 86—91.
101. Eady E.A. Bacterial Resistance in Acne // Dermatology.— 1988.— Vol. 196.— P. 59—66.
102. Elson M. Differential effects of glycolic acid and tretinoin in acne vulgaris // Cosmetol. Dermatol.— 1992.— Vol. 5.— P. 28—32.
103. Eckert P. Acne inverse // Zentralbe. Chir.— 1996.— Vol. 121.— P. 65—67.
104. Gibrig P., Grimm M., Moll J., Jung E.G. Speziale Spateffekte bei PUVA-Patient // Aktuel. Dermatol.— 1989.— Bd. 15, N 1—2.— S. 28—31.
105. Goulden V., Clark S., McGeown C., Cunliffe W. Treatment of acne with intermittent isotretinoin // Br. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 137.— P. 106—108.
106. Goulder V., Stables G., Cunliffe W. Prevalence of facial acne in adults // J. Am. Acad. Dermatol.— 1999.— Vol. 41.— P. 577—580.
107. Harper J.C., Thiboutot D.M. Pathogenesis of acne: recent research advances // Adv. Dermatol.— 2003.— Vol. 19.— P. 1—10.
108. Jansen T., Michelsen S., Plewig G. Acne neonatorum: diagnosis and treatment. Sebaceous Gland, Acne and Related Disorders—Basic and Clinical Research, Clinical Entities and Treatment. Abstracts for the IY International Dermatology Symposium. Berlin // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 1997.— Vol. 11, N 1.— P. 386.
109. Jansen T., Plewig G. An historical note on pyoderma faciale // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 129.— P. 594—596.
110. Kaminer M., Gilchrist B. The many faces of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 32.— P. 6—14.
111. Kutasevich Y.F., Mitriyeva N., Mastakova I., Ogurtsova A. Hormonal disbalance at patients with acne // J. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19 (suppl. 2).— P. 12.
112. Landaw K. Dispelling myths about acne // Postgraduate Medicine.— 1997.— Vol. 102, N 2.— P. 1—11.
113. Liao S. Androgen action: molecular mechanism and medical application // J. Formos Med. Assoc.— 1994.— Vol. 93.— P. 741—751.
114. Lepagney M., Muscat G., Stalder J. Caspase diagnostic: acne fulminans // Ann. Dermatol. Venereol.— 1993.— Vol. 120.— P. 917—918.
115. Leyden J. Guest editorial. A review of the use of combination therapies in the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49.— P. 119—210.
116. Leyden J.J. Therapy for acne vulgaris // N. Engl. J.— 1997.— Vol. 336.— P. 1156—1162.
117. Leyden J.J. A review of the use of combination therapies in the treatment of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 49 (suppl. 3).— P. 200—210.
118. Lusky A.W., Biro F., Huster G. et al. Acne vulgaris in early adolescent boys // Arch. Dermatol.— 1991.— Vol. 127.— P. 210—216.
119. Mc. Danagh A., Gawkrödger D., Walker A. Chloracne—study of an outbreak with new clinical observations // Clin. Exp. Dermatol.— 1993.— Vol. 18.— P. 523—525.
120. McKenna T. Variable androgen sensitivity in relationship to hirsutism and acne (comment) // Clin. Endocrinol.— 1993.— Vol. 39.— P. 551—556.
121. Meigel W.N. Acne in der Pubertät: Abwarten, vorsichtig oder beherrzt therapiert? // Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.— Berlin: Springer, 1999.— S. 165—169.
122. Melnik D.C., Kinner T., Plewig G. Influence of oral isotretinoin treatment on the composition of comedonal lipids. Implications for comedonalitis in acne vulgaris // Arch. Dermatol. Res.— 1988.— Vol. 280.— P. 97—102.
123. Molinatti G., Messina M., Monaco A. Virilization in women. Clinical and therapeutic aspects // Minerva-Endocrinol.— 1993.— Vol. 18.— P. 1—11.
124. O'Brien J.M. Common skin problems of infancy, childhood, and adolescence // Prime Care.— 1995.— Vol. 22.— P. 99—115.
125. Piazza J., Guinta G. Lytic bone lesions and polyarthritis associated with acne fulminans // Br. J. Rheumatol.— 1991.— Vol. 30.— P. 387—389.
126. Plewig G., Albecht G., Ytzn B. et al. Systematische Behandlung mit Isotretinoin. Aktueller Stand // J. Jaurarzt.— 1997.— N 48.— S. 881—885.

127. Plewig G., Dressel H., Pflieger M. et al. Low-dose isotretinoin combined with tretinoin is effective to correct abnormalities of acne // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2004.— Bd. 2.— S. 31–45.
128. Plevig G., Jansen T., Kligman A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // *Arch. Dermatol.*— 1992.— Vol. 128, N12.— P. 1611–1617.
129. Plewig G., Novel acnes cases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2001.— Bd. 15 (suppl. 2).— S. 101–103.
130. Poli F., Rabet V., Lauze C., Adroue H., Morinet P. Efficacy and safety of 0,1 % retinaldehyde / 6 % glycolic acid for mild to moderate acne vulgaris. A multicentre, double-blind, randomized, vehicle-controlled trial // *Dermatology.*— 2005.— Vol. 210 (suppl. 1).— P. 14–21.
131. Reingold S., Rosenfeld R. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens // *Arch. Dermatol.*— 1987.— Vol. 123.— P. 203–212.
132. Rodder-Wehrmann O., Kuster W., Plewig G. Acne inversa. Diagnose und therapie // *Hautarzt.*— 1991.— Vol. 42.— P. 5–8.
133. Rosas-Vazquez E., Campos-Macias P., Ochoa-Tirado J. et al. Chloracne in the 1990 // *Int. J. Dermatol.*— 1996.— Vol. 35.— P. 643–645.
134. Ross J.L., Snelling A.M., Carnegie E. et al. Antibiotic resistant acne: lessons from Europe // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148.— P. 467–478.
135. Shalita A. New and optimum ways of using physical treatment // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2001.— Vol. 15 (suppl. 1.2).— P. 17.
136. Sigurdsson V., De-Vit R., De Groot A. Infantile acne // *Br. J. Dermatol.*— 1991.— Vol. 125.— P. 285.
137. Smit E., Whiting D., Feld S. Iodine-induced hyperthyroidism cause by acne treatment // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1994.— Vol. 31.— P. 115–117.
138. Smith R., Mountford R., Buron J. Steroid acne with oral prednisolon metasulphobenzoate // *Clin. Exp. Dermatol.*— 1994.— Vol. 19.— P. 536.
139. Stewart M.T. Sebaceous gland lihidis // *Semin. Dermatol.*— 1992.— Vol. 11.— P. 100–105.
140. Taylor S.C., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D. Acne vulgaris in skin of color // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 46.— P. 98–106.
141. Triboutot D., Lookingbill D. Acne: acute or chronic disease? // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32.— P. 2–5.
142. Vowels B.R., Yang S., Leyden J. Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implication for chronic inflammatory acne // *Infect and Immun.*— 1995.— Vol. 63.— P. 3158–3163.
143. Vulcan P., Barsan M., Costache M. et al. Demodicosis of the face—clinical aspects // *J. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2005.— Vol. 19 (suppl. 2).— P. 91–94.
144. Walton S., Cunliffe W., Early A. Clinical, ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 1995.— Vol. 133.— P. 249–253.
145. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 33.— P. 247–253.
146. Webster G. Acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.*— 2002.— Vol. 325.— P. 475–479.
147. Winkelmann W., Gratton D. Topical antibacterials // *Clin. Dermatol.*— 1989.— Vol. 7.— P. 156–162.

Е.Н. Шупенько, В.И. Степаненко

Угревая болезнь у мужчин: современное состояние проблемы и актуальность определения комплекса дополнительных факторов и механизмов, значимых в патогенезе дерматоза

В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез, клиническое течение угревой болезни (акне). Проведен подробный анализ механизма возникновения и развития угревой болезни, а также классификаций, клинических форм и лечения заболевания. Определена актуальность изучения комплекса дополнительных факторов и механизмов развития этого дерматоза.

O.M. Shupenko, V.I. Stepanenko

Acne disease in men: a current state of a problem and an urgency of definition of a complex of additional factors and mechanisms which are significant in pathogenesis of this dermatosis

Modern views on aetiology, pathogenesis and clinical course of acne are presented in the article. The detailed analysis of the mechanism of occurrence and development of acne disease and also classifications, clinical forms and disease treatment is carried out. The urgency of studying of a complex of additional factors and mechanisms of development of this dermatosis is defined.