

УДК 616.53-002.25-085.322:616.15

## ВУГРОВА ХВОРОБА (АКНЕ) І АКНЕПОДІБНІ ДЕРМАТОЗИ (РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗ): ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРСПЕКТИВНИХ ПІДХОДІВ ДО ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

А.В. Клименко, В.І. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ  
Олександрівська клінічна лікарня, Київ

**Ключові слова:** акне, розацеа, демодекс, класифікація, діагностика.

### Аналіз сучасних поглядів на етіологію і патогенез вугрової хвороби (акне) та акнеподібних дерматозів

Вугрова хвороба (акне) та акнеподібні дерматози, зокрема розацеа і демодекс, посідають провідні місця за поширенням серед хронічних захворювань шкіри людини. За даними багатьох дослідників, акне діагностують у 60—80% осіб підліткового та юнацького віку [2, 42, 49, 87, 100, 104]. Простежується також тенденція зростання рівня захворюваності на акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекс) серед осіб зрілого та похилого віку [7, 8, 53, 60, 90, 87, 88, 106]. Крім того, нині виявляють нові клінічні форми акне з додатковими ендокринними патогенетичними ланками, вугрову висипку інфекційного та паразитарного походження, а також нові форми акнеподібних дерматозів, спровокованих різними чинниками, зокрема фізичними, паразитарними, медикаментозними та ін. [98].

Етіологія і патогенез акне та акнеподібних дерматозів недостатньо вивчені. Зокрема, дотепер не визначено місця вугрової висипки серед дерматологічних нозологій. Найчастіше уживаний термін «вугрі» одні автори трактують як ускладнення себореї, інші зараховують їх до хронічної піодермії, треті вважають правомірною назву «вугрова хвороба», яка має важливе медичне, соціальне та психологічне значення [25]. У цьому аспекті доволі влучним є вислів Р. Сібрад [73], який назвав вугрову висипку «одним з наріжних каменів, об який розбиваються зусилля фізіологів, терапевтів і дерматологів у пошуках ефективних методів лікування та намагань пояснити незрозумілі аспекти цього захворювання».

Термін «вугрі» характеризує скоріше морфологічний елемент висипки, а не захворювання. У літературі також є визначення «вульгарні вугрі», але воно не охоплює усієї клінічної картини. Тому термін «вугрова хвороба», незважаючи на його певну розмитість, охоплює усю різноманітність клінічних виявів запалення сальних залоз. Термін «вугрова хвороба» порівняно з «вуграми» є раціональнішим. Вугрова хвороба включає різні вияви вугрової висипки в осіб підліткового та юнацького віку, вугрі у дорослих людей, а також численну групу акнеподіб-

них 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. Відповідні форми себореї можуть супроводжуватись утворенням вугрової висипки. Водночас із позицій сучасного підходу до лікування вугрової хвороби вибір терапії не завжди ґрунтується на формі себореї. Це дає підстави вважати стан себореї одним із симптомів у симптомокомплексі вугрової хвороби [113].

За даними різних дослідників [77, 97, 103, 107, 112, 113], головними чинниками розвитку вугрової хвороби є: порушення складу і продукції шкірного сала, зміни гормонального статусу, порушення кератинізації фолікулярного каналу, інтенсивна колонізація протоків сальних залоз *Propionibacterium asnes*, розвиток запальної реакції у перифолікулярних ділянках, генетична схильність.

У розвитку акне важливе значення має особливість будови сально-волосяного фолікула, який складається з волосини, фолікулярного каналу, сальної залози та її протоки. Фолікулярний канал поділяється на коротку епідермальну ділянку (акроінфундибулюм) та довгу глибоку ділянку (інфраінфундибулюм). Головна відмінність між ними полягає у різному ступені кератинізації [97].

Сальні залози розміщені по всій поверхні шкіри, за винятком долонь і стоп. Максимальна щільність сальних залоз (від 400 до 900 на 1 см<sup>2</sup>) спостерігається на шкірі обличчя, верхній половині тулуба, волосистій частині голови. Щільність активних сальних залоз у нормі становить від 150 до 250 на 1 см<sup>2</sup> [87]. Сальні залози складаються з 12—19 секреторних часток, які мають різний ступінь диференціювання клітин, зокрема від малодиференційованих до зрілих, які містять краплі жиру. У пізній стадії диференціювання в клітинах сальних залоз виникає аутоліз, і клітина гине. При цьому клітинний дендрит у порожнині залози зміщується із секреторними краплинами жиру, утворюючи шкірне сало, що виділяється на поверхню епідермісу.

Зміни складу шкірного сала відіграють певну роль в утворенні комедонів. Нині з'ясовано, 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. У міру просування клітин до зернистого шару епідермісу ці органили виділяють ліпіди в міжклітинний простір. За даними деяких авторів [46, 97, 105], при вугровій хворобі виявляється дефіцит кератиносом та зниження вмісту епідермальних ліпідів ліноленової кислоти, церамідів, вільних стеролів. Одночасно на тлі зниження рівня епідермальних ліпідів посилюється секреція ліпідів у сальних залозах та підвищується вміст у них фолікулярного холестеролсульфату. Він посилює адгезію епітеліоцитів у акроінфундибулюмі та є одним з чинників фолікулярного ретенційного гіперкератозу, тобто спричинює патологічну кератинізацію устя сально-волосяного фолікула [92, 105].

Крім якісних змін шкірного сала, при вугровій хворобі відбуваються його кількісні порушення. При цьому гіперсекреція шкірного сала є важливою умовою для формування акне [64, 103]. Доведено, що рівень секреції шкірного сала залежить від багатьох чинників: віку, статі, температури довкілля, а також активності андрогенів.

На сьогодні встановлено, що шкіра є головною ланкою метаболізму статевих стероїдних гормонів, дія яких реалізується через специфічні андрогенні рецептори, що виявляються в різних андрогенозалежних структурах. Основними мішенями є епідерміс, волосні фолікули, сальні залози та фіброласти. Під впливом андрогенів посилюється мітотична активність і диференціювання клітин епідермісу, синтез міжклітинних ліпідів, ріст волосся [89]. Секреція шкірного сала та об'єм сальних залоз стимулюється вільним тестостероном тестикулярного або оваріального походження, а також дегідроепіандростероном і 4-андростендіоном, що синтезуються у надниркових залозах. Відповідні властивості має також прогестерон — попередник тестостерону, естрогенів та адренкортикоїдів. Прогестерон посилює секреторну функцію сальних залоз за рахунок андрогенної та антигестрогенної активності [52].

Водночас гіперсекреція шкірного сала є головним наслідком високого рівня андрогенів у крові, а також високої чутливості до них сальних залоз. Високий рівень 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, гіперплазії надниркових залоз, пухлинах яєчників та наднирковиз залоз [43]. Іноді високий рівень вільного тестостерону може бути наслідком зниження концентрації глобулінів, що синтезуються в печінці і зв'язують статеві гормони. З глобулінами зв'язується 65% циркулюючого у крові тестостерону, 33% зв'язується з альбумінами, а 2% залишається в активній незв'язаній формі. Тому ознаками прихованої гіперандрогенії у чоловіків є зни-

ження рівня глобулінів, що зв'язують статеві гормони, а також підвищення вмісту вільної фракції гормону. В жінок важливою патогенетичною ланкою при гіперандрогенії є порушення присєднання андрогенів специфічним глобуліном, який зв'язує статеві гормони, його концентрація у жінок удвічі вища, ніж у чоловіків [8, 21].

За результатами досліджень окремих авторів [89], важливим чинником гіперсекреції шкірного сала є також підвищена чутливість сальних залоз до тестостерону. Відповідну чутливість визначають присутні у клітинах сальних залоз ферменти: 17 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа, 3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа та 5 $\alpha$ -редуктаза. З'ясовано, 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 в сальних залозах вищий, ніж у здорових людей, у 2—30 разів. Крім того, при вугровій хворобі зростає також активність 3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогенази та 5 $\alpha$ -редуктази [54]. Підвищення андрогенної і ферментної активності призводить до активізації перед тим неактивних сальних залоз, які починають продукувати шкірне сало. Наслідком цього є посилення себореї [54, 111].

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 відшнуровуються. При утворенні комедонів сповільнюється відторгнення епітеліоцитів [97]. Це відбувається внаслідок порушення складу або продукції міжклітинних ліпідів, а також недостатньої дезінтеграції демосом епітеліоцитів у роговому шарі. Порушення нормального відшнуровування епітеліоцитів зумовлює ретенційний гіперкератоз [92]. Гіперкератоз та посилення зчеплення корнеоцитів призводять до закупорювання проток сальних залоз роговими масами та утворення комедонів. При гіперкератозі в короткій епідермальній ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір стає більше розширеним, утворюються відкриті комедони, які мають вигляд невеликих чорних головок діаметром 1—3 мм [97].

При гіперкератозі в довгій глибокій ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір не розширюється, і поступово увесь канал заповнюється детритом і салом — формуються закриті комедони. Закриті комедони нагадують білі головки з діаметром 2 мм. У подальшому закриті комедони перетворюються на запальні папуло-пустульозні елементи або збільшуються в об'ємі й трансформуються у відкриті комедони. В закритих комедонах дренаж шкірного сала та продуктів життєдіяльності *Propionidacterium asnes* повністю припиняється. Закупорення проток сальних залоз призводить до повного припинення доступу повітря, тобто створюються анаеробні умови, що є оптимальними для швидкого розмноження *P. asnes* [112].

Важливого значення у розвитку акне надають мікробній гіперколонізації. Зокрема, з'ясовано, що шкіру, схильну до ураження акне, заселяють три типи мікроорганізмів — *Staphylococcus epidermitis*, *Malassezia furfur*, *Propionidacterium acnes* [11, 32, 37]. Вважається, що *P. acnes* відіграють ключову роль у загальній фазі захворювання [20, 45, 109].

*Propionidacterium acnes* належать до мікроаерофільних бактерій і розмножуються тільки в анаеробних умовах. Тому кількість *P. acnes* у комедонах, особливо закритих, у багато разів перевищує вміст аеробних бактерій (коки) [87, 112]. *P. acnes* беруть участь в утворенні комедонів, а також у перетворенні їх на запальні морфологічні елементи акне.

*P. acnes* синтезують різні хемоатрактанти, які проникають крізь стінку інтактного фолікула і притягують лейкоцити, що формують інфільтрат навколо фолікула. Лейкоцити у присутності антитіл до *P. acnes* і комплемента вивільняють лізосомальні ферменти, які зовні пошкоджують стінку фолікула [109, 112]. *P. acnes* синтезує ліпазу, яка розщеплює тригліцериди шкірного сала до достатньо агресивних вільних жирних кислот, спроможних пошкоджувати стінку фолікула зсередини [88].

Встановлено, що *P. acnes* продукують також низку ферментів (протеази, ліпаза, лецитиназа, фосфоліпаза та ін.), які пошкоджують фолікулярний епітелій. Пошкодження фолікулярної стінки *P. acnes* призводить до безпосереднього контакту вмісту комедона із прилеглими тканинами та провокує запалення [56, 88]. Клінічні вияви запалення мають широкий діапазон — від незначних поверхневих папуло-пустульозних до глибоких нодулокістозних елементів.

Запальна реакція посилюється також внаслідок безпосереднього впливу на неї *P. acnes*. Це зумовлюють різні чинники. Зокрема, *P. acnes* індують вироблення мононуклеарними клітинами прозапальних цитокинів — ІЛ-8, ІЛ-1 $\beta$  та фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) [70, 109]. Крім того, *P. acnes* продукують подібні до гістаміну вазоактивні аміни, а також синтезують антигени, які активно стимулюють вироблення антитіл [112].

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 папуло-пустульозних елементах виявляється високий рівень 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 [8].

Своєрідність дії *P. acnes* визначає особливості регресу запальних елементів. На відміну від більшості стрепто- і стафілодермій вони існують довше, попри інтенсивну терапію. Інші автори [112] припускають, що повільне регресування елементів висипки при вугровій хворобі спричинюється присутністю синтезованих *P. acnes* стимуляторів запалення, а також виразною резистентністю цих бак-

терій до руйнування нейтрофілами і моноцитами та можливістю їхньої персистенції.

Щодо участі інших мікроорганізмів у патогенезі акне, зокрема стафілококів та грибів роду *Candida*, то вони, за даними багатьох дослідників, не впливають істотно на розвиток запального процесу. Це пояснюється тим, що відповідні мікроорганізми не виживають у протоках сальних залоз без доступу кисню [69, 88].

Серед пускових механізмів розвитку акне вагоме значення належить генетичним чинникам. Як свідчать результати досліджень [43], 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. Деякі дослідники висловлюють думку щодо наявності ядерного R-фактора, який визначає генетичну схильність до виникнення вугрової хвороби [33].

В останні десятиліття стався значний прорив у визначенні низки чинників і механізмів виникнення вульгарних та гіперандрогенних акне. Встановлено взаємозалежність між гіперсекрецією сальних залоз та системою гіпоталамо — гіпофіз — статеві залози у хворих на акне. Досліджено провідні ланки розвитку себорейних акне та їхній взаємозв'язок з гормональними та імунними порушеннями в організмі хворих [3, 35, 40, 54, 67, 68, 86, 108, 111].

Потребують також детального розгляду терміни, які відображають уявлення щодо зв'язку пост'ювенільних акне з гормональним впливом у жінок: передменструальні, постменструальні, постменопаузальні, гіперандрогенні, пізні, ендокринні. Існує також термін «гіперандрогенна дермопатія», клінічними проявами якої є акне, себорея та гірсутизм [39].

Вагоме значення в патогенезі акне у жінок надається гормональним дисфункціям, зокрема пов'язаним із дисбалансом рівнів тестостерону та інших андрогенів, порушеннями менструального циклу та різними гінекологічними проблемами [2, 66].

В останні десятиліття серед ендокринних акне у жінок описують синдром полікістозних яєчників, захворювання з гіперандрогенією оваріального генезу, пов'язаного переважно з порушенням гонадотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. За даними дослідників, відповідний синдром у 30% жінок дебютує гіперандрогенними акне [19, 30]. Вагоме значення в патогенезі гіперандрогенних акне приділяють також гіперпролактинемії [39]. Головним клінічним виявом гіперактинемії є синдром персистуючої галактореї-аменореї.

Крім того, виникнення та рецидиви акне у жінок можуть зумовлювати короточасні зміни ендокринного балансу, пов'язані з менструальним циклом, функціональною пролактинемією, застосуванням контрацептивів зі значним вмістом прогестинів, вживанням анаболічних стероїдів та інших лікарських препаратів, тимчасовою дисфункцією гіпоталамуса, скороминучою функціональною гіперплазією з посиленням секреції надниркових і статевих залоз [63].

Водночас інші автори вказують на відсутність порушень гормонального статусу і андрогенних дисфункцій у більшості хворих на вугрову хворобу [66]. Окремі дослідники запропонували модель периферійних чинників, які зумовлюють вибіркочку підвищену чутливість сальних залоз до андрогенної плазми, зокрема в жінок з акне без гірсутизму [102]. Нині 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 в дорослих. У жінок така конституційна форма може поєднуватися з гірсутизмом [49].

Таким чином, незважаючи на однотиповість і визначеність патофізіології поліморфних себорейних акне (гіперкератинізація фолікулярного епітелію і вивідних проток сальних залоз, їхня підвищена активність, мікробна гіперколонізація анаеробними коринебактеріями, запальні реакції), епідеміологічні, ініціальні й тригерні чинники різні. Визначення нових чинників етіологічної гетерогенності акне потребує оптимізації діагностики при цій хворобі.

Окремі автори припускають можливість певного значення кліщів-демоцид (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) у патогенезі акне [34]. Інші дослідники на підставі результатів проведених клінічних спостережень та лабораторних досліджень вважають демодикоз супутнім захворюванням при вугровій хворобі [25]. Ще інші автори вказують на вагоме значення в патогенезі акне гормональних порушень у поєднанні з токсичною дією кліщів-демоцид [110].

У відповідному аспекті потребують аналізу результати досліджень, які виявляли кліщів-демоцид у 42% обстежених хворих на вугрову хворобу різних клінічних форм. Дослідження на наявність кліщів проводили в матеріалі, взятому у хворих з ділянок шкіри обличчя, грудей, спини [9]. Автори вказують, що частота виявлення кліщів-демоцид у обстежених залежала від клінічної форми вугрової хвороби. Зокрема, найчастіше кліщі знаходили у хворих із розацеаподібною формою дерматозу (92% спостережень), рідко — у хворих на конглобатну форму (41%). На підставі аналізу досліджень ці автори роблять висновок, що кліщі-демоциди є одним з патогенетичних чинників виникнення і розвитку вугрової хвороби.

На думку окремих дослідників, у виникненні і розвитку вугрової хвороби та розацеа має значення не тільки щільність популяції кліщів-демоцид у шкірі хворих, а й домінування окремих видів цих паразитів [10, 16, 34]. При розацеа виявляли переважно кліщів *D. folliculorum*, а при вугровій хворобі — *D. brevis*.

Заслужують також на увагу дані окремих авторів, які вказують, що кліщі-демоциди можуть переносити на своєму тілі патогенні мікроорганізми й віруси, а також сприяють їхній інвазії у шкіру [61].

На сьогодні визначено також низку ендегенних чинників розвитку розацеа. Серед них виділяють такі: захворювання травного каналу та печінки [17,

83, 101]; хронічна інфекція в організмі, зокрема *Helicobacter pylori* [1, 76, 80]; судинні реакції і судинні захворювання [15, 36, 79]; психовегетативні порушення [72]; зрушення в імунній системі [44, 47]; деякі ендокринні порушення, зокрема оваріальні дисфункції та зміни метаболізму статевих гормонів [23, 50]; порушення екскреції та зміни біохімічного складу секрету сальних залоз [3]. До можливих екзогенних чинників розвитку розацеа належать аліментарні, а також вплив сонячного опромінення [5, 58].

В останні десятиліття активно обговорюють питання стосовно важливої ролі кліщів *D. folliculorum*, *D. brevis* у розвитку розацеа [14, 29, 38, 59, 75, 93]. Вказується також, що клінічні характеристики розацеа залежать не від щільності заселення шкіри кліщами-демоцидами, а від індивідуалізованої виразності запальної реакції у відповідь на присутність цих паразитів [71]. Підтвердженням значення кліщів-демоцидів у етіопатогенезі розацеа є виявлене деякими дослідниками підвищення ефективності комплексного лікування хворих на цей дерматоз при застосуванні акарицидних препаратів [31, 51].

Таким чином, виникнення вугрової хвороби та розацеа розглядають із позицій поліетіологічності та поліпатогенетичності. Серед існуючих нині гіпотез та можливих чинників розвитку цих дерматозів певне значення надають кліщам-демоцидам, що потребує розгляду хронології появи терміну «демодикоз» як окремої нозології шкірної патології людини.

Нозологічний діагноз «демодикоз» уведено у 60-х роках XIX століття. Провідним етіологічним чинником виникнення цього дерматозу вважали інвазію кліщами-демоцидами (*D. folliculorum*, *D. brevis*). У наступні десятиліття дослідники знайшли кліщі-демоциди в багатьох хворих із типовою клінічною картиною розацеа та вугрової хвороби, що викликало наукову дискусію серед дерматовенерологів стосовно обґрунтування введення нозології «демодикоз» [6, 14, 24]. Встановлення факту носійства кліщів-демоцидів у частини осіб без шкірного запалення активізувало наукову дискусію з відповідних питань. Зокрема, деякі автори висловлюють думку, що кліщі-демоциди є нейтральними симбіонтами і сапрофітами [13, 22, 48]. Водночас більшість дослідників вважають кліщів-демоцидів антагоністичними симбіонтами-паразитами [12, 18, 27, 74, 94]. При цьому вказується, що за умов ослаблення захисних сил організму людини, а також дії інших екзогенних і ендегенних чинників кліщі-демоциди розмножуються активніше, і розвиваються різні форми запалення шкіри [96].

Демодикоз нині вважають факторіальним захворюванням, у розвитку якого, крім інвазії та сенсibiliзації кліщами-демоцидами, важливу роль відіграють інші ендегенні та екзогенні чинники. Серед них — хронічна інфекція в організмі, захворювання органів травлення, розлади імунної системи, судинні реакції, ендокринні порушення, а також аліментарні фактори та вплив сонячного опромінення [29, 55, 78, 81, 95].

### Клінічна картина, класифікація, діагностика і диференціальна діагностика вугрової хвороби та акнеподібних дерматозів

Для вугрової хвороби та акнеподібних дерматозів характерна подібність поліморфізму морфологічних елементів висипки у ділянках запального процесу. З урахуванням домінування певних елементів шкірної висипки та їхньої кількості запропоновано кілька класифікацій цих дерматозів. Зокрема, розрізняють чотири стадії тяжкості вугрової хвороби. Перша стадія акне характеризується закритими та відкритими комедонами без виразних проявів запалення. У другій стадії спостерігаються папули та поодинокі пустули. Третю стадію вугрової хвороби вирізняє виникнення папул, пустул і поодиноких кіст, а також виразні вияви запалення. У четвертій стадії поєднуються усі наведені вище елементи висипки [41]. Запропоновано також виділяти такі клінічні форми вугрової хвороби: комедонна, папульозна, пустульозна, ущільнена, кулеподібна, абсцедуюча, флегмонозна, атероматозна, фульмінантна, блискавична [25].

Морфологічні елементи висипки при вугровій хворобі характеризуються поліморфізмом. Зокрема, В.П. Адашкевич [2] налічує 17 акне-елементів, поділяючи їх на первинні незапальні, вторинні запальні та третинні постзапальні. Більшість дослідників вугрової хвороби розрізняють комедонні та запальні форми акне, а також вказують на клінічне значення різноманітності елементів постаакне [82, 84].

Для встановлення клінічного діагнозу вугрової хвороби загальноприйнятим є опис домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, що допомагає оцінити тяжкість перебігу хвороби та розробити раціональну тактику терапії. Зокрема, комедонні акне не супроводжуються утворенням запальних елементів. До загальної висипки при вугровій хворобі належать папульозні, пустульозні та вузлуваті елементи. Менш тяжким варіантом є індуративні, а тяжчим — кулеподібні та конглобатні елементи. При вугровій хворобі виділяють також тяжкі деструктивні типи уражень, зокрема вузлуватокистозні, абсцедуючі, коліквативні, колоїдні, рубцювальні. Для встановлення клінічного діагнозу акне враховують також форми ураження з нетиповою локалізацією та системними симптомами, зокрема з лихоманкою, нежиттю, артропатією [2, 7, 42,66].

На сьогодні запропоновано кілька типів діагнозів акне [98], основні різновиди яких представлено в табл. 1, 2.

У визначенні тяжкості акне, крім домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, важливе значення має кількість акне-елементів, а також характер перебігу та різнопланові ускладнення [99]. Нині найпоширенішим у кваліфікаційних системах є запропонований поділ акне на три або чотири ступені тяжкості з напівкількісним означенням переважно запальних елементів, зокрема легкий I ступінь — менше ніж десять елементів

Таблиця 1. Різновиди клінічних діагнозів вульгарних акне

Запальні форми	Комедонні акне
Запальні форми поверхневі	Поверхневі папуло-пустульозні акне Папуло-пустульозні акне, частково нодозні
Глибокі запальні акне	Індуративні акне Вузлуваті акне
Акне нетипової локалізації	Акне спини Акне шиї, потилиці

Таблиця 2. Тяжкі деструктивні форми акне та рідкісні синдроми

Агресивні деструктивні шкірні ураження	Конглобатні акне Вузлуватокистозні акне Тріада фолікулярної оклюзії (конглобатні акне, інверсні акне, абсцедуючий і підривний перифолікуліт голови) Акне тетрода (конглобатні й інверсні акне, склерозуючий і підривний перифолікуліт потилиці, пілоїдальні синуси і сакральний дерматит) Інверсні апокринові акне Інверсні акне голови Блискавичні акне Піодермія обличчя Акне-васкуліт Акне-келоїд
Синдроми з акне та позашкірною симптоматикою	САФО-синдром: синовіт, акне, пустульоз долонно-стопний, остеїт ПАПА-синдром: піогенностерильний артрит, піодермія, акне гангренозні Акне при хворобі Крона

висипки, IV ступінь — понад 30 запальних елементів або більш як 50 комедональних елементів на одній половині обличчя, а також на спині на ділянці розміром 20 × 20 см [82].

У минулі десятиліття пропонували також детальніші схеми оцінки клінічної тяжкості акне з урахуванням кількості усіх типів елементів висипки та їхньої локалізації шляхом фотодокументації [57]. Було розроблено методику клінічної оцінки акне з використанням одиниць градації [62, 64]. За відповідною методикою ступінь градації від 0,25 до 0,75 було запропоновано вважати фізіологічним акне («акне мінор»), а ступені від 1,0 та вище — клінічними акне («акне майор»).

Разом з тим загальноприйнятої класифікації вугрової хвороби дотепер немає.

Є також низка класифікацій розацеа. Зокрема, окремі автори з урахуванням клінічної картини розацеа розрізняють чотири форми цього дерматозу: еритематозна, папульозна, пустульозна та інфільтративно-продуктивна [38]. Інші автори розробили розгорнуту класифікацію розацеа, за якою виділяються класичні вияви з послідовною стадійністю: еритематозна, папуло-пустульозна, пустульозно-вузлова, а також відокремлені форми цього дерматозу: стероїдна, грануломатозна, конглобатна, фульмінантна, грамнегативна, офтальморозацеа [97]. Водночас окремі дослідники висловлюють думку, що термін «пустульозно-вузлова» і «конглобатна розацеа» визначають клініко-морфологічну суть одного типу стану, що вносить плутанину в розуміння особливостей клінічної картини цього дерматозу.

У численних літературних публікаціях вказується, що при клінічних формах розацеа в устях фолікулів та вивідних протоках сальних залоз можуть виявлятися кліщі-демодициди (*D. folliculorum*, *D. brevis*) на всіх фазах розвитку. Найбільшу щільність розміщення кліщів-демодицид спостерігають у хворих із папуло-пустульозною та пустульозно-вузловою формами розацеа, що свідчить про особливу роль вказаних паразитів у патогенезі саме цієї форми дерматозу.

Запропоновано також кілька класифікацій клінічних форм демоdikозу. Зокрема, Л.Х. Акбулатова [4] виділяє еритематозно-сквамозну, папульозну, пустульозну, розацеаподібну, комбіновану і малосимптомну форми демоdikозу. При цьому, враховуючи подібність клінічних виявів розацеаподібної форми демоdikозу з клінічною формою справжнього розацеа, автор розрізняє три типи патологічного процесу: 1) справжнє розацеа; 2) розацеа, ускладнене демоdikозом; 3) розацеаподібна форма демоdikозу. Окремі вітчизняні дослідники вказували чотири клінічні форми демоdikозу, зокрема еритематозну, папульозну, пустульозну та комбіновану [26]. Останніми роками розроблено спрощену класифікацію демоdikозу; первинна та вторинна форми [8]. Вказується, що первинний демоdikоз виникає на зовнішньо незмінній шкірі, а вторинний є ускладненням основного захворювання (розацеа, акне та ін.).

Подібність етіопатогенезу та клінічної картини запального процесу при акне, розацеа і демоdikозі,

а також різноманітність клінічних форм цих дерматозів суттєво ускладнює їхнє диференціювання.

Діагностика акне, розацеа і демоdikозу ґрунтується на анамнезі виникнення, перебігу та клінічній картині запалення, а також результатах лабораторних, зокрема й мікроскопічних досліджень на виявлення кліщів-демодицид у ділянках ураженої шкіри. Разом з тим дискусійною є оцінка виявленої кількості кліщів-демодицид на обмеженій ділянці запального процесу на шкірі як діагностичного критерію для встановлення нозологічного діагнозу [8]. Зокрема, є рекомендації визначати кількість кліщів-демодицид на 1 см<sup>2</sup> ураженої шкіри [8]. Виявлення понад 5 особин на 1 см<sup>2</sup> загального покриву вважають визначальним діагностичним критерієм для встановлення демоdikозу.

Тим часом кожен з цих дерматозів має низку прикметних клінічних ознак. Узагальнення та аналіз їх є важливим для визначення клінічних диференціально-діагностичних критеріїв дерматозів. Разом з тим інші автори [95] для діагностування демоdikозу пропонують враховувати кількість особин кліщів-демодицид (*D. folliculorum*, *D. brevis*) у структурі одного волосяного фолікула на ділянці ураженої шкіри обличчя, що здійснюється шляхом гістологічного дослідження. При цьому виявлення у структурі одного волосяного фолікула від 10 особин і більше кліщів-демодицид пропонується вважати діагностично значущим для діагностування демоdikозу.

Для диференційної діагностики акне й акнеподібних дерматозів суттєве значення мають вікові критерії, виникнення та тривалість періоду захворювання. Деякі автори [82] вважають акне найпоширенішим дерматозом, який виникає на початку пубертатного періоду, сягає піку розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді. Численні автори вважають, що вульгарні пубертатні (юнацькі) акне відображають природні вікові особливості фізіології розвитку і в більшості осіб самовільно регресують [87, 91]. За результатами спостережень окремих дослідників [42], у 60—80% осіб з юнацьким акне клінічні вияви дерматозу самовільно регресують у віці від 20 до 24 років. Класифікацію акне за віковим критерієм представлено в табл. 3.

Детальніший аналіз наведених у табл. 3 даних засвідчив, що акне неонатального періоду виникають у 20—50% новонароджених і є нетривалими, а немовлячі акне виникають доволі рідко. Важливою проблемою для лікарів-дерматовенерологів є пізні акне, які вперше виникають у дорослих людей. До пізнього типу акне належать постпубертатні та пост'ювенільні акне, а також інші форми, які виникають або активізуються у віці після 20 років [82]. За даними досліджень [7], клінічні вияви вугрової хвороби спостерігаються у 5% жінок та 3% чоловіків у віці від 40 до 50 років. У зв'язку з цим серед лікарів-дерматовенерологів найпоширенішим є термін «акне дорослих», але немає однозначної думки щодо вікової градації пацієнтів цієї групи. Зокрема, окремі автори [42] зараховують до відповідної категорії вугрову висипку, яка продовжується у дорослому віці або вперше з'являється у дорослих

Таблиця 3. Класифікація акне за віковим критерієм

Вікові типи акне	Віковий період	Виникнення та тривалість перебігу
Неонатальні акне A. seborrhoica neonatorum A. miliaria s. sebacea neonatorum	Неонатальний	Від 5—7 днів життя; кілька тижнів
Акне немовлят A. seborrhoica infantum	Грудний, ранній дитячий	Від 3—6 міс життя; від кількох місяців до 5 років
Юнацькі акне A. vulgaris A. seborrhoica juvenilis A. polymorphis A. simplex	Дитячий, підлітковий, юнацький	Від 8 до 20 років; багатолітній проградієнтний перебіг
Акне дорослих A. seborrhoica adultorum Постпубертатні акне Пост'ювенільні акне Персистуючі акне Пізній тип акне A. tarda	I та II періоди дорослого віку, похилий	Перебіг хронічний, багаторічний, із загостреннями. Посилення або виникнення після 20 років

осіб, зокрема й пізні, інверсні, конглобатні акне та піодермію обличчя. Інші дослідники [27] об'єднують у групу акне дорослих 12 найменувань, зокрема акне спини, пізні акне жінок, передменструальні акне, постменопаузальні акне, гіперандрогенні акне у жінок, акне при андролітеомі вагітних, андрогенні акне у чоловіків, конглобатні акне у чоловіків з хромосомним набором ХУУ, акне тропічні, бодіболдингові акне, допінгові акне, тестостероніндуковані блискавичні акне у підлітків високого зросту (у разі лікування тестостероном).

Частота виникнення і тривалість перебігу акне у жінок та чоловіків мають відмінності. Так, у дівчаток акне виникають і регресують раніше, ніж у хлопчиків. Найвиразніший пік частоти виникнення акне у дівчаток спостерігається у віці 13—14 років, а у хлопчиків — у 15—16 років. Надалі в юнацькому віці рівень захворюваності на акне тяжчих клінічних форм зростає у хлопчиків та знижується у дівчаток [85]. Встановлено, що у дорослих чоловіків акне виникають рідше, ніж у жінок. Водночас персистуючі після 20 років юнацькі акне у чоловіків тяжчі (конглобатні акне, фульмінантні акне, акне-васкуліт, акне спини).

#### Перспективні алгоритми диференціальної діагностики акне та акнеподібних дерматозів

Отже, дотепер не повністю з'ясовано цілу низку питань, пов'язаних з етіологією, патогенезом, клінічним перебігом та діагностикою вугрової хвороби (акне) та акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз). Існують подібні та взаємопов'язані екзогенні й ендогенні чинники, які можуть зумовлювати розвиток цих дерматозів. Подібним для акне та акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз) є залучення у загальний процес волосяних фолікулів і сальних залоз, а також значення характеру саловиділення на перебіг цих захворювань. Крім того, по-

дібними для клінічної картини акне, розацеа і демодикозу є морфологічні елементи шкірної висипки, локалізація запалення, зокрема на шкірі обличчя, а також хронічний характер клінічного перебігу та терапевтичні підходи до лікування. Окремі гіпотези етіопатогенезу та певні особливості клінічної картини і локалізації запального процесу на певних анатомічних ділянках шкіри вказують на прикметні особливості розвитку та перебігу кожної із вказаних хвороб.

Вугрова хвороба (акне) та акнеподібні дерматози включають доволі значну кількість нозологій, етіопатогенетичних типів і клінічних форм. Разом з тим нозології і варіанти клінічних форм цих дерматозів у дорослих дотепер недостатньо вивчені та висвітлені, а їхню диференціальну діагностику здійснюють без використання точних обчислювальних методів.

Різноманітність нозологічних і клінічних форм вугрової хвороби (акне) та акнеподібних дерматозів (розацеа, демодикоз), особливості їхнього перебігу в пацієнтів різного віку вказують на доцільність удосконалення підходів щодо диференціальної діагностики. Це потребує проведення поглибленого аналізу нозологічного профілю і клінічних форм акне та акнеподібних дерматозів у пацієнтів, які звертаються до спеціалізованих дерматологичних закладів, зокрема з урахуванням віку і статі хворих, а також клінічних форм і тривалості перебігу відповідних захворювань. Доцільним є також визначення комплексу алгоритмів диференціальної діагностики акне й акнеподібних дерматозів та з'ясування діагностичної значущості низки параклінічних тестів.

Вирішення цих завдань сприятиме розробленню удосконалених комплексних індивідуалізованих методів терапії та реабілітації хворих на вугрову хворобу та акнеподібні дерматози.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрагамович Л.Є.* Новий спосіб лікування інфекції *Helicobacter pylori* у пацієнтів з розацеазною хворобою та деякими видами системного і алергійного дерматозів / Тези доповідей I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. 20—23 вересня, 2005 р. Київ // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 161.
2. *Агаскевич В.П.* Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 132 с.
3. *Агаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
4. *Акбулатова Л.Х.* Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 12.— С. 57—61.
5. *Алексеев Ю.В.* Роль фотодинамических повреждений кожи в патогенезе розацеа и современные пути его коррекции: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1987.— 18 с.
6. *Антоньев А.А., Шеварова В.Н., Иванова Г.Н., Кузнецова Т.С.* Розацеа и демодекоз по данным кафедры дерматовенерологии ЦОЛИУВ за 5 лет // Сб. научн. труд. «Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков».— М., 1988.— С. 41—43.
7. *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.
8. *Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С.* Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.
9. *Бабаева М.А., Добржанская Р.С., Меледжаева М.А., Амангулиев А.* Клещ-железница при угревой болезни в условиях Туркмении // Сб. научн. труд. «Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков».— М., 1988.— С. 40—41.
10. *Багмет А.Н., Шаповалова О.В.* Коррекция нарушений микроциркуляции кожи при легких формах угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 1 (19).— С. 44—46.
11. *Бакиш Б.П.* Фолликулярный демодекс у больных розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 8.— С. 15—21.
12. *Бобров В.И.* Розовые угри носа, осложненные демодекозом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1994.— № 4.— С. 43—44.
13. *Вартапетов А.Я.* Фолликулярный демодекс в патологии кожи // Тез. докл. V научн.-практ. конф. Московского НИИ косметологии МЗ РСФСР.— М., 1972.— С. 38—39.
14. *Васильева М.С., Ланге А.Б.* Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа // Тез. докл. VI Всерос. съезда дерматологов и венерологов.— 1989.— Ч. 2.— С. 375—377.
15. *Возианова С.В.* Современный взгляд на систему микроциркуляторного русла кожи и его изменения при розацеа // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 4 (26).— С. 43—47.
16. *Волощенко А.Е.* Роль клеща-железницы в возникновении дерматоза кожи типа розовых угрей // Сб. научн. работ больницы им. Я.И. Свердлова.— Л., 1970.— С. 45—48.
17. *Глухенький Б.Т., Чопик Е.А., Сницаренко О.В.* Функциональное состояние печени у больных розацеа по данным радионуклидных исследований // Вестн. дерматол. и венерол.— 1986.— № 7.— С. 38—40.
18. *Горголь В.Т.* Классификация и некоторые особенности паразито-хозяйственных отношений клещей семейства *Demodidae* / Тези доповідей I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.— Київ.— 20—23 вересня, 2005 р. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 166—167.
19. *Дворянюкова Е.В., Потекаев 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.
20. *Довжанский С.И., Грашкина И.Г.* К патогенезу и терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 4.— С. 38—40.
21. *Дюжон А.Д., Свирид С.Г., Полион Н.Н.* Применение динедола, мипрастина и лактопита форте в комплексной терапии больных акне // Новости медицины и фармации в Украине.— 2005.— № 16.— С. 10.
22. *Жуковский М.А., Лебедев Н.Б., Демичева Т.В. и др.* Нарушения полового развития.— М.: Медицина, 1989.— 272 с.
23. *Каюжная Л.Д., Шухтин В.В.* Современный взгляд на роль половых гормонов у больных мужчинах с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 214—215.
24. *Кирпичева Н.В.* Скин-кап в терапии розовых угрей, осложненных демодекозом // Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и кожных болезней. Материалы пленума Белорусского научного медицинского общества врачей дерматологов и венерологов.— Минск, 2000.— С. 165—167.
25. *Ковалев В.М.* Угревая сыпь.— К.: Здоровье, 1991.— 143 с.
26. *Коган Б.Г.* Клинико-иммунологические особенности, диагностика и лечение демодекоза: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1995.— 23 с.
27. *Коган Б.Г., Горголь В.Т.* Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *D. brevis* — возбудителей демодекоза человека // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 37—41.
28. *Коган Б.Г., Степаненко В.И.* Стан судинного тонуса, показатели системы гомеостазу та імунного статусу організму хворих на розацеа, демодекоз і дерматит періоральний // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 20—25.
29. *Коган Б.Г., Степаненко В.И.* Удосконалена лабораторна діагностика і сучасні підходи до лікування демодекозу // Галицький лікарський вісник.— 2001.— Т. 8, № 4.— С. 58—62.
30. *Кокорина В.Ф., Каухова А.А.* Поликистоз яичников (методические рекомендации).— М., 2001.— 26 с.
31. *Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Федоров С.М., Тимошин Г.Г.* Спрегаль в терапии больных розовыми угрями и демодекозом // Матер. научн.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи».— М., 1997.— С. 49—50.
32. *Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Батем А.Н., Шаповалов О.В.* Микробиотенноз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43—47.
33. *Масюкова С.А., Ахтямов С.Н.* Акне: проблемы и решение // Consilium medicum.— 2002.— Т. 4, № 5.— С. 217—223.
34. *Мухина Н.М., Евсеева В.В.* Значение биологических особенностей угревой железницы в патогенезе и терапии розовых и вульгарных угрей // Сб. тр. 1-го Московского мед. ин-та, 1980.— С. 59—60.
35. *Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н., Львов А.Н.* Кортикостероидные гормоны в терапии тяжелых форм угрей // Матер. научн.-практ. конф. «Вопросы дерматологии и косметологии».— М., 1998.— С. 119.
36. *Разнатовский К.И., Алиев Ф.А.* Оценка показателей микроциркуляции в области лица у женщин с розацеа // Тез. научн. работ IX Всерос. съезда дерматовенерол.— М., 2005.— Т. 1.— С. 96.
37. *Рахманова С.Н., Юцковский А.Д., Дуго Р.Н., Накорякова Л.Ф.* Стафилококки в микробиотеннозе аке-элементов больных угревой болезнью // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2005.— № 3—4 (8).— С. 111—113.
38. *Рудых Н.М.* Состояние взаимоотношений гипоталамуса у женщин, больных вульгарными угрями // Рос. журн. кожн. и венерич. болезн.— 1998.— № 5.— С. 52—54.
39. *Рыжкова Е.И., Лягушкина М.П.* Комплексная терапия больных розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1978.— № 6.— С. 16—22.



40. Самцов А.В., Шимановский Н.А. Новые возможности в лечении угревой болезни с помощью скинорена // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1999.— № 3.— С. 64—66.
41. Сергеев В.П., Рокицкая В.Н. Роль цинка в патогенезе и лечении вульгарных угрей // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 9.— С. 14—17.
42. Соколовский Е.В., Красносельских Г.В., Аравийская Е.А. Лечение акне // Новости фармакотерапии.— 1998.— № 5-6.— С. 87—96.
43. Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камарина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин.— Новосибирск: Экор, 2000.— 124 с.
44. Темников В.Е. Особенности иммунного статуса при розовых угрях // Иммунология в дерматовенерологии.— Нижний Новгород, 1991.— С. 86—88.
45. Феготов В.П., Юцишин Н.И., Святенко Т.В. Фоликулярные папулезные высыпания на волосистой части головы, туловище, конечностях // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2001.— № 2—3 (4).— С. 210—212.
46. Цепколенко В.А., Маврова Д.И. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 4 (38).— С. 41—44.
47. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В. Тиберал в лечении больных розацеа // Тез докл. научн.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи».— М., 1997.— № 3.— С. 113—114.
48. Чуистова И.П., Шеремет Н.А., Ярмук Т.Д. О клинических проявлениях глазного демодекоза // Офтальмологический журн.— 1985.— № 4.— С. 250—252.
49. Шармазан С.И. Комплексное лечение больных розацеа женщин климактерического периода с применением заместительной гормональной терапии // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— Днепропетровск.— 2000.— № 2 (3).— С. 57—62.
50. Шахмейстер И.Я., Машкиллейсон Л.А. «Диане» в терапии гирсутизма, угревой сыпи и себореи // Вестн. дерматол. и венерол.— 1993.— № 6.— С. 11—12.
51. Шахнес И.Е., Крепкер Я.Б. Опыт лечения розацеа и периорального дерматита трихолопом // Вестн. дерматол.— 1985.— № 3.— С. 55—57.
52. Шухтин В.В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью // Дерматол. Косметол. Сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 65—68.
53. Юцковская Я.А., Мельникова Е.В., Метляева Н.Б. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных акне // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 48—49.
54. Aizava H., Nakada Y., Niimura M. Androgen status adolescent women with acne vulgaris // J. Dermatol.— 1995.— Vol. 22.— P. 530—532.
55. Akilov O.E., Mumcuogly K.V. Immune response in demodicosis // JEADV.— 2004.— Vol. 18.— P. 440—444.
56. Allaker R., Greenman J., Osborne R. The production of inflammatory compounds by Propionibacterium acnes and other skin organisms // Br. J. Dermatol.— 1987.— Vol. 117.— P. 175—183.
57. Allen B., Smith J. Various parameters for grading acne vulgaris // Arch. Dermatol.— 1982.— Vol. 118.— P. 23—27.
58. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea // Acta Dermat. Venereol. (Stockh).— 1989.— Vol. 69 (5).— P. 419—423.
59. Bonnie E., Eustace P., Powell F.C. The Demodex mite population in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 28, N 3.— P. 443—448.
60. Borgia F., Cannavo S. Are acne hirsutism endocrine diseases? // JEADV.— 2001.— Vol. 15.— Suppl. 2.— P. 131.
61. Borrie P., Jones B. Staphylococcal granuloma, rosacea and conjunctival cicatrization // Proc. Roy. Soc. Med.— 1959.— Vol. 52.— P. 553—554.
62. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris—the Leed technique // Br. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.
63. Cargnello J. Acne: what's new? // Dermatology.— 1996.— Vol. 165.— P. 153—158.
64. Cunliffe W. Fone- (Rashik, Differential diagnose, Pathogenese, Therapie).— Berlin: Verlag, 1993.— 400 s.
65. Cunliffe W. Fone und unemployment // Br. J. Dermatol.— 1987.— P. 116—386.
66. Cunliffe W., van der Kerkhof P., Caputo R. et al. Poaccutane treatment guidelines: results of an international survey // Dermatology.— 1989.— Vol. 194.— P. 351—357.
67. Cunliffe W., Holland K. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne // Acta Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 143.— P. 31—34.
68. Dreno B. Cosmetics in accompaniment of acne treatments // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2001.— Vol. 15.— Suppl. 1, 2.— P. 90.
69. Eady E. Bacterial Resistance in Acne // Dermatology.— 1998.— Vol. 196.— P. 59—66.
70. 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.
71. Forton F., Seyes B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardized skin surface biopsy // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 128 (6).— P. 650—658.
72. Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea // J. Cutan. Med. Surg.— 1998.— Vol. 2 (Suppl. 4).— P. 4—9.
73. Gibrad R., Grimmel M., Moll J., Jung E.G. Spezielle Spateffekte bei PUVA-Patient // Aktuel. Dermatol.— 1989.— Bd. 15, N 1—2.— S. 28—31.
74. Grossmans C.J. Regulation of the immune system by sex steroids // J. Endocr. Rev.— 1984.— Vol. 5, N 3.— P. 435—455.
75. Grossmans E., Dangler T., Kien T.T., Kremer M. Demodex folliculorum und Rosacea: Experimentelle und immunologische Studien // Z. Hautkr.— 1980.— Bd. 55, N 18.— S. 1211—1218.
76. Gurer M.A., Erel A., Erbas D. et al. The seroprevalence of Helicobacter pylori and nitric oxide in acne rosacea // Int. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 41.— P. 768—770.
77. Harper J.C., Thiboutot D.M. Pathogenesis of acne: recent research advances // Adv. Dermatol.— 2003.— Vol. 19.— P. 1—10.
78. Hellerich U., Metzelder M. Incidence of scalp involvement by Demodex folliculorum Simon ectoparasites in a pathologic-anatomic and forensic medicine autopsy sample (in German) // Arch. Kriminol.— 1994.— Vol. 194.— P. 111—118.
79. Helm K., Menz J., Gibson L., Dicken C. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1991.— Vol. 25, N 6.— P. 1038—1043.
80. Hirschmann J.V. Does Helicobacter pylori have a role in the pathogenesis of rosacea? // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 42.— P. 537—539.
81. Ivy S., Mackall C., Gore L. Demodicosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: an opportunistic infection occurring with immunosuppression // J. Pediatr.— 1995.— Vol. 127.— P. 751—754.
82. Jansen T., Plewig G. Acne // Padiatrische Dermatologie.— Berlin: Springer, 1999.— S. 703—718.
83. Jones M.P., Knable A.L., White M.J., Durning S.J. Helicobacter pylori in rosacea: lack of an association // Arch. Dermatol.— 1998.— Vol. 134.— P. 511.
84. Kaminer M., Gilchrist B. The many faces of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 31.— P. 6—14.
85. Kligman A.M. An overview of acne // J. Invest. Dermatol.— 1974.— Vol. 62.— P. 268.
86. Kutasevich Y., Mitriayeva N., Mastakova I., Ogurtsova A. Hormonal disbalance at patients with acne // J. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19.— Suppl. 2.— P. 1—12.
87. Leyden J.J. New understandings of the pathogenesis of acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 1995.— Vol. 32.— P. 15—25.
88. Leyden J.J. Treatment of acne vulgaris // N. T. J. Med.— 1997.— Vol. 336, N 16.— P. 1156—1162.

89. Liao S. Androgen action: molecular mechanism and medical application // *J. Formos. Med. Assoc.*— 1994.— Vol. 93.— P. 741—751.
90. Lucry A., Biro F., Huster G. Acne vulgaris in early adolescent boys // *Arch. Dermatol.*— 1991.— Vol. 127.— P. 210—216.
91. Meigel W.N. Acne in der Pubertat: Abwarten, vorsichtig oder beherzt therapiert? // *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.*— Berlin: Springer.— 1999.— S.165—169.
92. Melnik D.C., Kinner T., Plewig G. Influence of oral isotretinoin treatment on the composition of comedonal lipids. Implications for comedogenesis in acne vulgaris // *Arch. Dermatol. Res.*— 1988.— Vol. 280.— P. 97—102.
93. Moravvej H., Vesal P., Abbasian M. et al. The relationship between demodex mites and rosacea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2005.— Vol. 19.— Suppl. 2.— P. 64.
94. Nutting W.B. Pathogenesis associated with hair follicle mites (*Demodex* spp.) in Australian aborigines // *Br. J. Dermatol.*— 1976.— 94.— P. 307—312.
95. Nutting W.B. Coevolution of parasitic arthropods and mammals. Ch.11. Prostigmata-Mammalia.— John. Willey, Sons. Ins.— 1982.— P. 569—640.
96. Nutting W.B., Beerman H. Demodicosis and symbiophobia: status, terminology and treatments // *Int. J. Dermatol.*— 1985.— Vol. 22, N 1.— P. 13—17.
97. Plevig G., Jansen T., Kligman A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea? // *Arch. Dermatol.*— 1994.— Vol. 128, N 12.— P. 1611—1617.
98. Plevig G. Novel acnes cases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2001.— Vol. 15, Suppl. 2.— P. 101—103.
99. Pochi P., Shalita A., Strauss J., Webster C. Record of the consensus conference on acne classification // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1991.— Vol. 24, N 3.— P. 495—500.
100. Poli R., Dreno B., Verschogj&xM. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in insurance // *JEADV.*— 2001.— Vol. 15.— P. 541—545.
101. Rebora A., Drago F. *Helicobacter pylori* and rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 43, N 5 (1).— P. 884.
102. Reingold S., Rosenfeld R. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens // *Arch. Dermatol.*— 1987.— Vol. 123.— P. 203—212.
103. Ross J.I., Snelling A.M., Eady L.A. et al. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic-resistant *Propionibacterium* acnes isolated from acne patients attending dermatology clinics in Europe, the U.S.A., Japan and Australia // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— N 2.— P. 339—346.
104. Stewart M.T. Sebaceous gland lipids // *Semin. Dermatol.*— 1992.— Vol. 11.— P. 100—105.
105. Shaw J.C., White L.E. Persistent acne in adult women // *Arch. Dermatol.*— 2001.— Vol. 137, N 9.— P. 1252—1253.
106. Tan J., Vasey K., Fung K. Beliefs and perceptions of patients with acne // *J. Acad. Dermatol.*— 2001.— Vol. 44.— P. 439—445.
107. 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.
108. Triboutot D., Thieroff-Ekerdt R., Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15%) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 48.— P. 836—845.
109. Vowels D., Yang S., Leyden J. Inductions of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implications for chronic inflammatory acne // *Infect. and Immun.*— 1995.— Vol. 63.— P. 3158—3165.
110. 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.
111. 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.
112. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 33.— P. 247—253.
113. Webster G.F. Acne vulgaris // *Br. Med. J.*— 2002.— N 8.— P. 475—418.
114. Wilkin J.K. Rosacea; pathophysiology and treatments // *Arch. Dermatol.*— 1994.— P. 359—362.

### УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ (АКНЕ) И АКНЕПОДОБНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ (РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗ): ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПОДХОДОВ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

А.В. Клименко, В.И. Степаненко

В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез и клиническое течение угревой болезни (акне) и акнеподобных дерматозов (розацеа, демодекоз). Проведен подробный анализ механизмов возникновения и развития акне и акнеподобных дерматозов, а также классификаций их клинических форм.

### ACNE AND DERMATOSES SIMILAR TO IT (ROSACEA, DEMODICOSIS): ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL COURSE AND DETERMINATION OF THE PERSPECTIVE APPROACHES TO DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

А.В. Klymenko, V.I. Stepanenko

Modern views on etiology, pathogenesis and clinical course of acne as well as rosacea and demodicosis presented in the article. Detailed etiological analysis of abovementioned diseases made, classification of their clinical forms presented.