

Сучасний погляд на патогенез акне та лікування середньо-тяжких і тяжких форм

С. В. Возіанова¹, І. Й. Дасюк², Т. Є. Дасюк³

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

² Комунальний заклад Львівської обласної ради «Львівський шкірно-венерологічний диспансер № 2»

³ Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Резюме

Проведено огляд даних літератури стосовно патогенезу акне і сучасного лікування цього захворювання. Розглянуто сучасний підхід до терапії акне з урахуванням тяжкості захворювання. Особливу увагу приділено найефективнішому лікуванню хворих на акне системним ретиноїдом – ізотретиноїном.

Ключові слова: акне, патогенез, *Propionibacterium acnes*, лікування, ретиноїди, ізотретиноїн.

Acne vulgaris (акне) – захворювання, на яке страждає 9,4% населення світу [27]. Акне є актуальною проблемою для наукової та практичної медицини, в тому числі й в Україні [5, 6]. Захворювання відоме давно: до наших днів дійшли описи вугрової хвороби у мешканців Риму, Єгипту та Греції більше як двохтисячної давності [1]. На сучасному етапі акне лишається однією з найпоширеніших проблем у практиці лікаря-дерматовенеролога та косметолога [7].

За даними епідеміологічних досліджень, 35–90% підлітків і 10–20% молодих людей хворіють на акне [15]. Аналіз віково-статевих особливостей свідчить, що поширеність акне серед хлопців-підлітків коливається в межах 95–100%, дівчат-підлітків 16–17 років – у 83–85%, а при досягнення віку 20 років акне ідентифікують у 42,5% молодих чоловіків та 50,9% жінок [25]. Актуальність вивчення акне зумовлена не лише значним поширенням серед осіб молодого й середнього віку, але й хронічним перебігом захворювання, резистентністю до загальноприйнятої терапії, порушенням у хворих психоемоційного статусу і соціальної адаптації тощо [1, 2, 28].

Згідно із сучасними уявленнями, виникнення вугрової хвороби проходить на тлі декількох взаємопов'язаних патогенетичних механізмів. На сьогодні чітко визначені головні ланки патогенезу акне: збільшення продукції себуму; патологічна

десквамація епітелію себоцейних фолікулів; розмноження *Propionibacterium acnes*, розвиток запалення.

Акне є багатофакторним запальним дерматозом. Хімічні зміни у шкірному салі й діяльність анаеробних бактерій *P. acnes* відіграють важливу роль у запуску патологічного процесу. *P. acnes* секретують протопорфірини й ліпази, які генерують прозапальні ліпіди, що призводить до утворення комедонів і запальних елементів [20].

Шкірне сало складається з тригліцеридів (~ 41%), ефірів воску (~ 26%), сквалену (~ 12%), жирних кислот (~ 16%), холестерину і його ефірів (~ 5%) та виділяється сальними залозами. Сальні залози мають найбільші розміри у віці від 18 до 35 років, потім зменшуються. Декілька сальних залоз впадають в одну фолікулярну протоку. Гіперкератоз і надлишкове утворення себуму призводять до обтурації вивідного протоку сальної залози й утворення комедону. В анаеробних умовах, що створилися, відбувається розмноження анаеробних мікроорганізмів, ріст бактерій ініціює розвиток запальних елементів акне – утворення папул, пустул, вузлів і кист, при розриві яких з наступною реепітелізацією можуть виникати рубці.

P. acnes здатні не лише гідролізувати шкірне сало, а й провокувати хемотаксис лімфоцитів і підвищувати активність системи комплементу. Медіатори запалення, які утворюються в сальній залозі, призводять до появи клінічних ознак (папули, пустули,

кисти тощо). Слід зазначити, що при збільшеному об'ємі шкірного сала знижується концентрація ненасиченої ліноленової кислоти, яка, як вважають, є основним регулятором диференціювання кератиноцитів, пригнічує експресію ензиму трансглютамінази, що бере участь у синтезі кератину [3, 23].

Розвиток і перебіг акне залежить від порушення співвідношення між андрогенами і естрогенами в організмі хворого. Естрогени гальмують появу вугрів, а андрогени і прогестерон сприяють їх виникненню. Сальні залози андрогенчутливі, під впливом андрогенів збільшується внутрішньоклітинний синтез ліпідів, регулюється мітотична активність клітин. В пубертатний період андрогенна стимуляція, переважно тестостероном, призводить до збільшення кількості себоцитів і синтезу шкірного сала.

Клініко-лабораторні показники у жінок з акне зі змішаною гіперандрогенією і гіперпролактинемією характеризуються одночасною появою перших клінічних ознак акне і менархе у 81,58% жінок; зв'язком загострення акне з менструальним циклом у 51% хворих; порушенням менструальної функції у 48,68% пацієнток; більш тяжким перебігом акне за наявності спадковості; метаболічними відхиленнями з наявністю інсулінорезистентності й порушення ліпідного обміну з підвищенням вмісту холестерину та ліпопротеїнів низької щільності [2, 7].

Продукція шкірного сала може бути й не пов'язана з гормональними змінами, рівень тестостерону може визначатися в нормі, і ці порушення пов'язують з гіперчутливістю рецепторів, підвищеною активністю ферментних систем, що беруть участь в синтезі андрогенів у сальних залозах і кератиноцитах, та впливом *P. acnes*. Одним з ключових моментів у патогенезі акне вважають фолікулярний гіперкератоз. Зрештою переважання процесів проліферації та дискератозу над десквамацією епітелію призводить до закриття протоки сально-волосяного фолікула. В протоці сально-волосяного фолікула аеробні стафілококи й мікрококи локалізовані у верхній частині протоки і не відіграють важливої ролі в патогенезі акне, в той час як анаеробні, зокрема *P. acnes*, знаходяться в нижній частині протоки і секрет сальної залози є субстратом для їх розмноження.

Колонізація шкіри *P. acnes* збільшується з віком і досягає максимуму в період пубертату. Встановлено, що *P. acnes* прямо й опосередковано впливають на виникнення як незапальних (відкриті й закриті комедони), так і запальних (папули, пустули, вугрі) акне. Відомо, що молекула тригліцериду під дією ліпаз *P. acnes* здатна розпадатись до трьохатомного спирту гліцерину, який необхідний для життєдіяльності *P. acnes*, та до жирних кислот, яким притаманні комедогенні властивості [3, 7].

Акне є багатофакторним захворюванням з багатьма чинниками, зокрема такими як мікрофлора шкіри, гормональні впливи, стрес, а також харчування [10, 13, 16, 27]. В багато численних дослідженнях

виявлено, що провокувати маніфестацію акне може вживання продуктів з високим глікемічним індексом, виявлено залежність між рівнями інсуліну та андрогенів і зроблено припущення, що причиною гіперандрогенії може бути гіперінсулінізм [19, 22, 26].

Значна роль зарубіжними та вітчизняними дослідниками приділяється вивченню генетичних чинників розвитку акне, впливу генних мутацій на розвиток і тяжкість перебігу захворювання [9, 17, 18]. «Останнім часом патогенетичне вивчення акне все більше зосереджене на тому, що в основі захворювання лежить генетично детермінований тип секреції сальних залоз у період статевого дозрівання. Стверджують, що пубертатний вік, надлишкова вага, акне у батьків є провідними факторами для розвитку акне» [8].

В українські стандарти діагностики та лікування акне введено модифіковану класифікацію G. Plewing & V. Kligman (1994), за якою форми акне поділяють на звичайні (*acne vulgaris*), особливі та екзогенні (спричинені впливом зовнішніх факторів).

Високий рівень захворюваності несе серйозну медичну та соціальну небезпеку. Незважаючи на застосування сучасних лікарських препаратів, спостерігається значний відсоток невдач в терапії вугрової хвороби, тому пошук нових методів лікування хворих є актуальним науково-практичним завданням.

Згідно з даними літератури, з основними труднощами при лікуванні пацієнтів з акне лікарі стикаються при виборі методу терапії. Сучасні підходи до лікування акне охоплюють призначення різних зовнішніх і системних лікарських засобів, що впливають на гіперплазію і гіперсекрецію шкірного сала, фолікулярний гіперкератоз, розмноження *P. acnes* та інших мікроорганізмів, запалення в дермі. Індивідуалізована терапія вугрової хвороби базується на анамнезі захворювання, досвіду попереднього лікування, спадковості, результатах обстеження (загальноклінічних, біохімічних, бактеріоскопічних, інструментальних тощо). Алгоритм лікування акне залежить від ступеня тяжкості: легка форма акне обмежується місцевим лікуванням, а середня і тяжка потребують не лише місцевої, а й системної терапії [12].

До групи сучасних патогенетичних засобів зовнішньої терапії вугрової хвороби належать місцеві ретиноїди, азелаїнова кислота, зовнішні антибіотики та бензоїлпероксид. При цьому, згідно з даними низки дослідників, найбільшу себосупресивну та комедолітичну ефективність серед відповідних засобів мають місцеві ретиноїди (третиноїн, ретин-А та ін.).

На сьогодні найефективнішою групою лікарських засобів для терапії тяжких форм акне є системні ретиноїди. Показаннями до застосування є тяжкі форми акне, при яких інші види терапії були неефективні; папуло-пустульозні акне середньої тяжкості, при яких 2–3 рази відзначався позитивний ефект при традиційній терапії, але після відміни відзначались

рецидиви; загострення акне з вираженою схильністю до утворення рубців; депресії та дисморфобії при акне (в тому числі й при легкій формі); застосування пероральних контрацептивів у жінок з акне із симптомами периферійної гіперандрогенії; виражена себорея [3, 7].

Ретиноїди (лат. *retina* – сітківка, *oid* – похідне чого-небудь) – це агенти, які здатні спричинювати специфічні біологічні відповіді в результаті зв'язування і активації рецепторів ретиноевої кислоти (РК). РК – це активна форма вітаміну А, її трансформація (третіноїн) для місцевого застосування в 1962 р. виявилась активною при багатьох дерматозах. В 1969 р. А. Kligman повідомив про активність третіноїну при акне, а на початку 1980-х років синтезовано його ізомер – ізотретіноїн (13-цис-РК, 13цРК).

Ретиноїди з одним ароматичним кільцем у структурі (ацитретин, етретинат) належать до II покоління ретиноїдів і застосовуються при лікуванні псоріазу та дерматозів з явищами гіперкератозу. Поліароматичні ретиноїди відносять до III генерації ретиноїдів і застосовують в онкологічній практиці (Т-клітинна лімфома шкіри). До IV покоління відносять тазаротен (гель для лікування псоріазу) та крем адапален (терапія акне).

Після відкриття ядерних рецепторів до РК (Retinoic Acid Receptor) RARs та RXRs почалась нова ера вивчення механізму дії ретиноїдів. Після взаємодії комплексу «рецептор–ретиноїд» підвищується синтез білка-регулятора транскрипції гена, відповідального за проліферацію і диференціацію кератиноцитів або себоцитів. Стимуляція сальних залоз, де переважають RXR- α , призводить до апоптозу себоцитів і, як наслідок, до зменшення салоутворення [7, 14].

Багаточисленні дослідження зарубіжних і вітчизняних дослідників свідчать, що ізотретіноїн на сьогодні є найефективнішим лікарським засобом для терапії акне, особлива увага приділяється системному лікуванню тяжких форм захворювання. Препарат діє на всі ланки патогенезу захворювання, забезпечує клінічне одужання у 80–90% випадків.

Метаболізм 13цРК варіабельний і залежить від дози препарату. Останніми роками проводяться

широкі дослідження щодо застосування низьких доз препарату. Ізотретіноїн зумовлює гепатотоксичність, тератогенність, патологію з боку внутрішніх органів, що часто обмежує його застосування. Біодоступність препарату під час їди становить близько 40%, натще – 25%, що обумовило необхідність створення нової лікарської форми, яка б збільшила біодоступність, зменшила варіабельність метаболізму 13цРК, знизила ймовірність розвитку побічних ефектів [4–6, 11, 21].

При тяжких формах акне ініціальна доза ізотретіноїну зазвичай становить від 0,5 мг/кг/добу протягом першого місяця, потім збільшується до 1,0 мг/кг/добу з урахуванням переносимості дози пацієнтом. При дуже тяжких формах акне рекомендовані навіть нижчі початкові дози ізотретіноїну, де може бути ще й потреба в системних стероїдах. Що стосується добової дози, то більшість досліджень не показало суттєвої різниці в позитивній динаміці клінічних проявів акне між дозами 0,5 і 1,0 мг/кг/добу; водночас вказують на істотну різницю щодо рецидивів і необхідності повторного лікування. У групах, де пацієнти отримували 1,0 мг/кг/добу, рецидиви наставали пізніше та була менша потреба у повторному лікуванні ізотретіноїном у порівнянні з тими особами, яким призначали 0,5 мг/кг/добу. Так само нижчий рівень рецидивів був у тих, хто досягав кумулятивної дози 120 мг/кг, на відміну від тих осіб, які мали кумулятивну дозу менше 120 мг/кг. Отже, тяжкі форми акне потребують кумуляції дози ізотретіноїну від 120 до 150 мг/кг для зменшення ризику рецидиву захворювання [29].

Визначені наукові прогалини та потреба подальшого вивчення теми лікування акне системним ізотретіноїном: довгострокові проспективні дослідження для визначення наявності причинно-наслідкового зв'язку між ізотретіноїном і депресією, ізотретіноїном і запальними захворюваннями кишечника; пошук найкращих методів профілактики незахищеної вагітності при прийомі ізотретіноїну; проспективні довготривалі дослідження для вивчення оптимальної загальної кумулятивної дози в залежності від типу та тяжкості акне [29].

Список літератури

1. Бронева И.М. Проблемы общения с больными акне и пути их преодоления лечащим врачом [Текст] / И.И. Бронева // Дерматология та венерология. – 2017. – № 1 (75). – С. 65–68.
2. Голоусенко И.Ю. Акне, смешанная гиперандрогения и гиперпролактинемия [Текст] / И.Ю. Голоусенко, Ю.Н. Перламуртов // Вестник последипломного медицинского образования. – 2012. – № 2. – С. 4–7.
3. Кутасевич Я.Ф. Акне: динамика изменений микробиоценоза в процессе саногенеза у пациентов, получающих системные ретиноиды [Текст] / Я.Ф. Кутасевич, С.К. Джораева, И.М. Бронева // Дерматология та венерология. – 2016. – № 4 (74). – С. 43–54.
4. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни [Текст] / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Машлакова // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2011. – № 3 (42). – С. 66–72.
5. Масюкова С.А. Современные возможности эффективной терапии акне: место изотретинина [Текст] / С.А. Масюкова, Э.Г. Санакоева // Consilium Medicum. Дерматология (Прил.). – 2015. – № 4. – С. 17–20.
6. Молодова Ю.С. Применение низких доз изотретинина в лечении больных вульгарными угрями [Текст] / Ю.С. Молодова // Вестник последипломного медицинского образования. – 2012. – № 2. – С. 60–70.
7. Монахов С.А. Рациональная терапия акне [Текст] / С.А. Монахов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2016. – № 4 (63). – С. 70–78.
8. Петренко А.В. Зіставлення генетичної складової в родинах хворих на акне [Текст] / А.В. Петренко // Дерматология та венерология. – 2017. – № 1 (75). – С. 20–23.
9. Петренко А.В. Тяжкість перебігу акне в залежності від варіантів генних поліморфізмів [Текст] / А.В. Петренко, З.І. Россоха // Дерматология та венерология. – 2017. – № 2 (76). – С. 33–36.

References

1. Bronova IM. Problemy obscheniya s bolnyimi akne i puti ih preodoleniya lechashchim vrachom (Communication problems with patients of acne and ways to overcome physician). Dermatology and venereology. 2017;1(75):65–68.
2. Golousenko Yu, Perlamutrov Yu N. Akne, smeshannaya giperandrogeniya i giperprolaktinemiya (Treatment of acne in women with various forms of hyperandrogenism). Journal of postgraduate medical education. 2012;2:4–7.
3. Kutasevich YF, Dzhoraeva SK, Bronova IM. Akne: dinamika izmeneniy mikrobiotsenoza v protsesse sanogenezu u patsientov, poluchayuschih sistemnyie retinoidy (Acne: dynamics of microbiocenosis changes in the process of sanogenesis for patients administered with systemic retinoids). 2016;4(74):43–54.
4. Kutasevich YF, Mashtakova IA. Opyit lecheniya tyazhelyih form ugrevoy bolezni (An experience in the treatment of severe acne). Ukr J of dermatol, venerol, kosmetol. 2011;3(42):66–72.
5. Masyukova SA, Sanakoeva EG. Sovremennyye vozmozhnosti effektivnoy terapii akne: mesto izotretinoina (Modern possibilities of effective acne treatment: isotretinoin). Consilium Medicum. Dermatology. 2015;4:17–20.
6. Molodova UC. Primeneniye nizkikh doz izotretinoina v lechenii bolnyih vulgarnymi ugryami (Low-dose regimen of isotretinoin in treatment of acne vulgaris). Journal of postgraduate medical education. 2012;2:60–70.
7. Monakhov SA. Ratsionalnaya terapiya akne (Rational therapy of acne). M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. 2016;4(63):70–78.
8. Petrenko AV. Zlstavlennyya genetichnoyi skladovoyi v rodinah hvorih na akne (Comparison of genetic component in families of patients with acne). Dermatology and venereology. 2017;1(75):20–23.

10. Ранда Я. Особливості мікробного пейзажу шкіри у хворих на вугрову хворобу [Текст] // Я. Ранда // Дерматологія та венерологія. – 2017. – № 1 (75). – С. 30–33.
11. Системное лечение тяжелых форм акне: опыт использования изотретиноина в Российской Федерации [Текст] / А.А. Кубанова, Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский и [др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 102–114.
12. Цепколенко В.А. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни [Текст] / В.А. Цепколенко, Д.И. Маврова // Дерматология та венерологія. – 2007. – № 4 (38). – С. 41–44.
13. Acne and Telomere Length: A new spectrum between Senescence and Apoptosis Pathways [Text] / S. Ribero, M. Sanna, A. Visconti, A. Navarini, A. Aviv [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2017. – Vol. 137 (2). – P. 513–515.
14. Alitretinoin, a dual RAR and RXR agonist, modulates leukocyte recruitment pathways and suppressed dendritic cell functions in vitro and in vivo [Text] / S. Kislak, S. Meller, R. Mota, B. Buhren [et al.] // 44th Annual ESDR Meeting, 10–13 September, 2014; J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 72.
15. Bhathe K. Epidemiology of acne vulgaris [Text] / K. Bhathe, H.C. Williams // Br. J. Dermatol. – 2013. – N 168. – P. 474–485.
16. Fielder F. Acne and Nutrition: Systemic Review [Text] / F. Fielder, G. Stangl, E. Fiedler, K. Taube // Acta Derm. Venerol. – 2017. – N 97. – P. 7–9.
17. Genomic and proteomic differences of five subtypes of *Propionibacterium acnes* and its relation to acne pathogenesis [Text] / I. Dekio, R. Culac, M. Sakamoto, M. Hattori, H. Klenk [et al.] // 44th Annual ESDR Meeting, 10–13 September, 2014; J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 78.
18. Genome-wide association study identifies three novel susceptibility loci for severe acne vulgaris [Text] / A.A. Navarini, M.A. Simpson, M.E. Weale, A. Layton, J.J. Voegel [et al.] // 44th Annual ESDR Meeting, 10–13 September, 2014; J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 53.
19. Insulin Activates Phosphoinositide-3-Kinase/Akt/Forkhead box-O1 Pathways in SZ95 Sebocytes in Vitro [Text] / Y. Mirdamadi, A. Thielitz, A. Wiede, S.R. Quist, M. Lotzing [et al.] // 44th Annual ESDR Meeting, 10–13 September, 2014; J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 65.
20. In vitro and in vivo efficacy of new complex on acne pathogenesis: P. acnes case [Text] / S. Trompezinski, S. Weber, B. Cadars, F. Larue, N. Ardiet [et al.] // 44th Annual ESDR Meeting, 10–13 September, 2014; J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 35.
21. Laboratory Monitoring During Isotretinoin Therapy for Acne A Systematic Review and Meta-analysis [Text] / Y. Lee, T. Scharnitz, J. Muscat, A. Chen, G. Gupta-Elera [et al.] <http://archderm.jamanetwork.com/> by a Central Michigan University JAMA Dermatol Published online December 2, 2015.
22. Low glycaemic diet and metformin therapy: a new approach in male subjects with acne resistant to common treatments [Text] / G. Fabbrocini, R. Izzo, A. Faggiano, M. Del Prete, M. Donnarumma [et al.] // Clinical and Experimental Dermatology. – 2016. – N 41. – P. 38–42.
23. Modulation of hyperseborrhea by targeting inflammatory pathways involved in acne pathogenesis: in vitro and in vivo studies [Text] / S. Bredif, N. Lachmann, S. Leclere-Bienfait, J. Rocheteau, H. Talbot [et al.] // 44th Annual ESDR Meeting, 10–13 September, 2014; J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 12.
24. Suh D.H. What's new in the pathiopathology of acne? [Text] / D.H. Suh, H.H. Know // J. Dermatol. – 2015. – N 172 (Suppl. 1). – P. 13–19.
25. The prevalence of acne in adults 20 years and older [Text] / C.N. Collier, J.C. Harper, J.A. Cafardi [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 58 (1). – P. 56–59.
26. The role of IGF-1 induced sebogenesis and inflammation in vitro [Text] / A. Mastrofrancesco, M. Ottaviani, G. Cardinali, M. Ludovici, S. Briganti [et al.] // 44th Annual ESDR Meeting, 10–13 September, 2014; J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 37.
27. Ulvestad M. Acne and dairy products in adolescence: results from a Norwegian longitudinal study [Text] / M. Ulvestad, E. Bjertness, F. Dalgard, J.A. Halvorsen // JEADV, Dermatol. and Venereol. – 2017. – Vol. 31 (3). – P. 530–535.
28. Yu-Chen H. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis [Text] / H. Yu-Chen, C. Ying-Chih // J. Am. Acad. Dermatol. 2017. – N 76 (Issue 6). – P. 1068–1076.
29. Zaenglein A.L. Guidelines of care for the management of acne vulgaris [Text] / A.L. Zaenglein, A.L. Pathy, B.J. Schlosser, A. Alikhan, H.E. Baldwin [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2016. – N 74 (5). – P. 945–973.
9. Petrenko AV, Rossokha ZI. Tyazhklst pereblgu akne v zalezhnosti vld varlantny gen-nih polymorfizmnlv (Severity of acne depending on gene polymorphisms). *Dermatology and venereology*. 2017;2(76):33–36.
10. Randa Y. Osoblivosti mikrobnogo peyazhu shkiri u hvorih na vugrovu hvorobu (Features of microbial landscape of the skin of patients with acne vulgaris). *Dermatology and venereology*. 2017;1(75):30–33.
11. Kubanova AA, Araviyskaya YeR, Sokolovskiy YeV, Dvorova YeK, FadeyevaYeL. Sistemnoe lechenie tyazhelyih form akne: opyt ispolzovaniya izotretinoina v Rossiyskoy Federatsii (Systemic treatment of severe forms of acne: experience of using Isotretinoin in the Russian Federation). *Vestnik Dermatolog.iVenereolog*. 2013;5:102–114.
12. Tsepcolenko VA, Mavrova DI. Sovremennyye podhodyi k patogenezu i lecheniyu ugrevoy bolezni (Modern approach to pathogenesis and treatment of acne vulgaris). *Dermatology and venereology*. 2007;4(38):41–43.
13. Ribero S, Sanna M, Visconti A, Navarini A, Aviv A, et al. Acne and Telomere Length: A new spectrum between Senescence and Apoptosis Pathways. *J. Invest. Dermatol*. 2017;137(2):513–515.
14. Kislak S, Meller S, Mota R, Buhren B, et al. Alitretinoin, a dual RAR and RXR agonist, modulates leukocyte recruitment pathways and suppressed dendritic cell functions in vitro and in vivo. *J. Invest. Dermatol*. 2014;134(2):72.
15. Bhathe K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br. J. Dermatol*. 2013;168:474–485.
16. Fielder F, Stangl G, Fiedler E, Taube K. Acne and Nutrition: Systemic Review. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:7–9.
17. Dekio I, Culac R, Sakamoto M, Hattori M, Klenk H, et al. Genomic and proteomic differences of five subtypes of *Propionibacterium acnes* and its relation to acne pathogenesis. *J. Invest. Dermatol*. 2014;134(2):78.
18. Navarini AA, Simpson MA, Weale ME, Layton A, Voegel JJ, et al. Genome-wide association study identifies three novel susceptibility loci for severe acne vulgaris. *J. Invest. Dermatol*. 2014;134(2):53.
19. Mirdamadi Y, Thielitz A, Wiede A, Quist SR, Lotzing M, et al. Insulin Activates Phosphoinositide-3-Kinase/Akt/Forkhead box-O1 Pathways in SZ95 Sebocytes in Vitro. *J. Invest. Dermatol*. 2014;134(2):65.
20. Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, et al. In vitro and in vivo efficacy of new complex on acne pathogenesis: P.acnes case. *J. Invest. Dermatol*. 2014;134(2):35.
21. Lee Y, Scharnitz T, Muscat J, Chen A, Gupta-Elera G, et al. Laboratory Monitoring During Isotretinoin Therapy for Acne A Systematic Review and Meta-analysis. <http://archderm.jamanetwork.com/> by a Central Michigan University JAMA Dermatol Published online December 2, 2015.
22. Fabbrocini G, Izzo R, Faggiano A, Del Prete M, Donnarumma M, et al. Low glycaemic diet and metformin therapy: a new approach in male subjects with acne resistant to common treatments. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2016;4:38–42.
23. Bredif S, Lachmann N, Leclere-Bienfait S, Rocheteau J, Talbot H, et al. Modulation of hyperseborrhea by targeting inflammatory pathways involved in acne pathogenesis: in vitro and in vivo studies. *J. Invest. Dermatol*. 2014;134(2):12.
24. Suh DH, Know HH. What's new in the pathiopathology of acne? *Br J Dermatol*. 2015;172(1):13–19.
25. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(1):56–59.
26. Mastrofrancesco A, Ottaviani M, Cardinali G, Ludovici M, Briganti S, et al. The role of IGF-1 induced sebogenesis and inflammation in vitro. *J. Invest. Dermatol*. 2014;134(2):37.
27. Ulvestad M, Bjertness E, Dalgard F, Halvorsen JA. Acne and dairy products in adolescence: results from a Norwegian longitudinal study. *JEADV, Dermatol and Venereol*. 2017;31(3):530–535.
28. Yu-Chen H, Ying-Chih C. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(6):1068–1076.
29. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945–973.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ И ЛЕЧЕНИЕ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ И ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ

С.В. Возианова¹, И.И. Дасюк², Т.Е. Дасюк³

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

² КУ ЛОС Львовский кожно-венерологический диспансер № 2

³ Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

Резюме

В статье представлен обзор литературы, раскрывающий основные механизмы развития акне и современные методы лечения данного заболевания. Рассмотрен современный подход к терапии акне с учетом тяжести течения заболевания. Особое внимание уделено наиболее эффективному лечению больных акне системным ретиноидом – изотретиноином.

Ключевые слова: патогенез, акне, *Propionibacterium acnes*, лечение, ретиноиды, изотретиноин.

CONTEMPORARY VIEW OF ACNE PATHOGENESIS AND TREATMENT OF MODERATE AND SEVERE FORMS

S. V. Vozyanova¹, I. J. Dasyuk², T. Y. Dasyuk³

¹ P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

² Lviv Dermatovenerological Dispensary № 2

³ Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Abstract

Literature review of acne pathogenesis and contemporary treatment of the disease has been conducted. A modern approach to therapy for acne considering degree of the disease severity has been studied. The special attention has been paid to the most efficient treatment for acne with systemic retinoid – isotretinoin.

Key words: acne, pathogenesis, *Propionibacterium acnes*, treatment, retinoids, isotretinoin.

Відомості про авторів:

Возианова Світлана Віталіївна – д-р мед. наук, професор кафедри дерматовенерології, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Дасюк Ірина Йосипівна – лікар-дерматовенеролог, Комунальний заклад Львівської обласної ради «Львівський шкірно-венерологічний диспансер № 2».

Дасюк Тарас Євгенович – канд. мед. наук, асистент кафедри дерматології та венерології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького.