

ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДА НА КОМЕДОГЕНЕЗ ПРИ АКНЕ:
ОТ ПРОШЛОГО ДО НАШИХ ДНЕЙИ.В. Ильина¹, С.А. Масюкова¹, В.В. Гладко¹¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия.

АННОТАЦИЯ

Несмотря на значительные успехи в усовершенствовании и стандартизации терапии акне, дерматовенерологи и косметологи в повседневной практике сталкиваются со случаями обострения этого дерматоза даже при неукоснительном следовании клиническим протоколам и грамотном ведении пациентов в межрецидивном периоде. Очевидно, что инициальное звено в патофизиологии акне как заболевания сально-волосяного комплекса до конца не установлено. Необходимость поиска первичного звена патогенеза при акне обусловлена увеличением заболеваемости данным дерматозом вопреки всеобъемлющему просвещению подростков по вопросам гигиены кожи, существенному росту числа подписчиков на различные научно-популярные форумы, посвященные акне, а также увеличением количества средств по уходу за проблемной кожей с «черными точками».

Цель. Провести анализ многолетних исследований, посвященных физиологии сальных желез и волосяных фолликулов на лице и обосновать гипотезу появления комедонов (открытых комедонов) как эволюционного механизма, направленного на редукцию избыточных андрогензависимых волосяных фолликулов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, сально-волосяной (пилосебацейный) комплекс, открытый комедон («черная точка»), меланин, закрытый комедон («белая точка»), кератины, волосяной фолликул, жизненный цикл волос, пушковые волосы, пубертат, копропорфирины, свет, матриксные металлопротеиназы, редукция, эпиляция, эволюция

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Ильина Инна Валентиновна e-mail: il.inna2012@yandex.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ильина И.В. Эволюция взгляда на комедогенез при акне: от прошлого до наших дней / Ильина И.В., Масюкова С.А., Гладко В.В. // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 2. — С. 123–127. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-123-127.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

THE EVOLUTION OF THE VIEW ON COMEDOGENESIS IN
ACNE: FROM THE PAST TO THE PRESENTI.V. Ilyina¹, S.A. Masyukova¹, V.V. Gladko¹¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH).
Moscow, Russia

ABSTRACT

Despite significant progress in improving and standardizing acne therapy, dermatovenerologists and cosmetologists face cases of exacerbation of this dermatosis in daily practice, even with strict adherence to clinical protocols and competent management of patients in the inter-relapse period. It is obvious that the initial link in the pathophysiology of acne as a disease of the sebaceous-hair complex has not been fully established. The need to search for the primary link in the pathogenesis of acne is due to an increase in the incidence of this dermatosis. Despite there is comprehensive education of adolescents on skin hygiene, a significant increase in the number of subscribers to various popular scientific forums on acne, and also an increase in the number of products for the care of problematic skin with blackheads.

Purpose. To analyze long-term studies on the physiology of sebaceous glands and hair follicles on the face and to substantiate the hypothesis of the appearance of comedones (open comedones) as an evolutionary mechanism aimed at reducing the excess number of androgen-dependent hair follicles.

KEYWORDS: acne, pilosebaceous unit, open comedone (blackhead), melanin, closed comedone (whitehead), keratins, hair follicle, hair growth cycle, lanugo, puberty, coproporphyrins, light, matrix metalloproteinases, reduction, epilation, evolution

CORRESPONDENCE: Inna V. Ilyina, e-mail: il.inna2012@yandex.ru

FOR CITATIONS: Ilyina, I.V. The evolution of the view on comedogenesis in acne: from the past to the present / Ilyina I.V., Masyukova S.A., Gladko V.V. // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4. — No 2. — P. 123–127. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-123-127.

FUNDING SOURCE: The authors state that there is no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ВВЕДЕНИЕ

Акне обыкновенное (acne vulgaris) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов. Акне — это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез [1].

Многие практикующие дерматологи и косметологи трактуют термин «акне» как морфологический элемент, забывая о том, что первичными морфологическими элементами и основным критерием дифференциальной диагностики при акнеформных дерматозах и хронических дерматозах лица являются комедоны.

Сопоставление в линейной последовательности открытий современных исследователей и данных фундаментальных работ прошлого века дает нам основание предположить, что комедон есть не что иное, как исход редукции синтеза волоса андрогенчувствительным сально-волосяным комплексом, образно говоря, по принципу «яйцо в мешочек» или «яйцо всмятку» [2, 3, 4].

Доказательством такого процесса являются факты спонтанного образования комедонов у других безволосых млекопитающих [5, 6].

В эру открытия ретиноидов изучение механизмов действия на сальные железы проводилось на линии безволосых мышей «nude», а не на коже человека с волосами [7].

Физиологический смысл данного явления, возможно, заключается в биологической эпиляции избыточных волос у человека. Она усиливается по мере увеличения синтеза половых гормонов, т.е. происходит постепенная «кастрация» волосяного фолликула. Более того, по нашим наблюдениям закрытые комедоны («белые точки») уже не содержат волоса, они связаны с так называемыми свободными сальными железами. «Белые точки» диагностируются у детей задолго до пубертата, часто в возрасте 6–9 лет (рис. 1).

Появление закрытых комедонов в этом возрасте является своеобразным прогностическим маркером не только полового созревания, но и нарастания влияния половых гормонов и разнообразных ростовых факторов на функцию сальных желез, что может привести к раннему дебюту заболевания. Далее в тексте

«комедон» будет использоваться в значении «открытый комедон».

По данным большинства исследователей волосяной фолликул при акне содержит в себе уже не структуру волоса, а более рыхлые кератины, большое количество кожного сала и бактерий, а «черная точка» в устье сально-волосяного комплекса обусловлена меланином [2, 3, 8, 9, 10, 11, 12].

По нашим наблюдениям у рыжеволосых «черные точки» — это, скорее, «рыжие точки» из-за преобладания феомеланина над эумеланином (рис 2, 3).

Кроме того, другие авторы считают, что комедон или «угорь» — это нитевидная структура в сально-волосяном фолликуле, которая некоторое время воспроизводится как волос, но имеет более короткий цикл развития [13, 14].

При морфогенезе сально-волосяного фолликула кератиноциты на ранних стадиях образования комедонов сохраняются в плотном слое устья сально-волосяного комплекса и содержат множество липидных включений, не связанных с кожным покровом. Появление в комедонах изменяющихся слоев ороговевших клеток



Рис. 1. Пациент А, 9 лет, закрытые комедоны



Рис. 2. Пациентка Б., 19 лет, «рыжие точки»

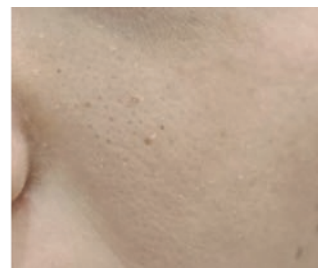


Рис. 3. Пациент В., 12 лет, «рыжие точки»

с липидными включениями и без них свидетельствует о том, что этот тип дифференцировки клеток происходит периодически [3].

Значительно позже Cunliffe, W.J. с соавт. (2000) высказали предположение, что сальный проток также может подвергаться циклическим изменениям, как и волосные фолликулы. Такая цикличность может объяснить, почему многие «черные точки» и «белые точки» исчезают без лечения. Авторы сделали вывод, что если бы не происходило бесследного саморазрешения, то к концу подросткового возраста у людей, склонных к акне, лицо было бы сплошь в комедонах. Они также предположили, что естественное разрешение комедонов можно объяснить чередованием нормальных фолликулов и комедонов [15].

Kligman A.M. (1974) при описании гистологических препаратов кожи с волосом особо подчеркивал, что в развитии акне участвуют только те фолликулы, в которых нет ни длинных, ни пушковых волос [2].

Мы обоснованно считаем, что тысячелетняя эволюция человека стремилась к тому, чтобы оставить на лице только привилегированные волосные фолликулы, продуцирующие терминальные волосы — это волосы усов и бороды, воспринимаемые и обозначаемые в литературе как вторичные половые признаки.

Формирование вторичных половых признаков связано, несомненно, с усилением влияния половых гормонов на весь сально-волосной комплекс. В то же самое время, т.е. к моменту пубертата к 12–14 годам, в кожном сале начинают регистрироваться копропорфирины III. Это — мощные фотосенсибилизаторы, пики поглощения копропорфиринов III находятся в видимом спектре света, первый пик 400 нм — в фиолетовой зоне и второй 640 нм — в красной зоне [16]. Это, вероятно всего, дополнительный фактор редукции избыточных волос на лице, как на наиболее фоточувствительной зоне, в период полового созревания.

На сегодняшний день доказано, что *Cutibacterium acnes* также производят порфирины [17]. Наряду с ними более ранние исследования показали, что в составе микробиоты сально-волосного комплекса преобладают дрожжи *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*), способные к гидролизу триглицеридов кожного сала до свободных жирных кислот, оказывающих раздражающее действие на кожу [18, 19, 20].

Исторически принято, что образование комедонов может быть обусловлено разными причинами, из них:

I группа связана с сальной железой:

- а) первичный гиперкератоз;
- б) первичные изменения в кожном сале;
- в) первичная бактериальная инфекция.

II группа связана с волосом:

- а) первичное замедление роста волос;
- б) первичная слабость пилорических мышц [8].

В настоящее время большое внимание уделяется нарушению пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [4].

Развитие комедона начинается в средней части волосного фолликула с увеличения объема кератиновых масс, пропитанных липидами, что приводит к истончению стенки фолликула и увеличению его объема. Далее неизбежно в этой микроэкологической нише появляется большое количество разнообразных бактерий, что рано или поздно приводит к истончению стенок волосного фолликула и активизации врожденного иммунитета [11, 12, 21, 22, 23].

При формировании воспаления в дальнейшем происходит медленное разрушение внутреннего и наружного корневых влагалищ за счет «эмбриональных» энзимов — матриксных металлопротеиназ (ММП). Дегградация компонентов внеклеточного матрикса МПП обеспечивает ремоделирование ткани, поддержание ее архитектоники и гомеостаза, а также освобождает пространство для миграции клеток, что особенно важ-



Рис. 4а. Пациент Г, 19 лет, воспаление удалось купировать топическим комбинированным препаратом, содержащим бензоила пероксид и клиндамицин



Рис. 4б. Пациент Г, 19 лет, обострение акне на фоне пребывания в солнечном климате, назначен системный изотретиноин



Рис. 4в. Пациент Г, 19 лет, на фоне приема системного изотретиноина в течение 4-х недель заметно уменьшился синтез кожного сала, но сохраняется пиогенное воспаление

но для эмбриогенеза, имплантации эмбриона, роста и развития, ангиогенеза, заживления ран [24, 25].

Синтез кожного сала продолжается параллельно процессам репарации, часто беспорядочным (рис. 4). Все это приводит к развитию клинических форм заболевания различной степени тяжести, например, сочетанию акне и гидраденита [26, 27, 28, 29, 30].

Таким образом, итогом первичной альтерации является превращение содержимого волосяного мешочка в «спящие вулканы». Возникновение акне можно считать следствием экзо- или эндогенного вторжения в этот механизм «биологической эпиляции». В ряде случаев диагностируются другие заболевания, связанные с сально-волосяным комплексом: стеатоцистома, трихостаз и т.д., имеющие сложный дифференциальный диагноз. Однако в патогенезе каждого из описываемых заболеваний либо не участвует солнечный свет, либо отсутствуют бактерии, либо структуры волоса сохранены [12].

На основании многолетнего клинического опыта мы можем констатировать, что если в воспалительной пустуле все же сохранен волос, то это скорее пиодермия, а если волоса нет — это акне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, возникновение акне можно считать следствием экзо- или эндогенного вторжения в эволюционный механизм «биологической эпиляции» андрогензависимых волос, сопровождающий половое созревание. Поэтому «черные точки» и «белые точки», или открытые и закрытые комедоны без воспалительных явлений должны восприниматься как проявления физиологии возраста, а не как недостатки ухода за кожей. Одной из причин дебюта акне у подростков и поздних акне у мужчин и женщин нередко является механическое выдавливание комедона («чистки лица»), приносящее неисчислимое количество разнообразных осложнений. В таких случаях рекомендуется предпочесть «акне-туалет», более сходный с депиляцией «угря»-комедона. Кроме того, при развитии преддоlescентных акне и поздних акне нужно оберегать кожу лица от солнечного излучения и, несомненно, обращаться за квалифицированной помощью к дерматологу. С целью профилактики акне необходимо грамотно использовать средства и методики ухода за кожей, а также проактивную наружную терапию на всех возможных этапах формирования комедонов — от первого закрытого комедона и гиперкератоза устья волосяного фолликула до микрокомедона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Акне вульгарные. РОДВК, 2020
2. Kligman A.M. An overview of acne. *J Invest Dermatol.* — 1974. — Mar. — Т. 62. — № 3. — С. 268–87. doi: 10.1111/1523-1747.ep12676801. PMID: 4274207.
3. Knutson D.D. Ultrastructural observations in acne vulgaris: the normal sebaceous follicle and acne lesions // *Journal of Investigative Dermatology.* — 1974. — Т. 62. — № 3. — С. 288–307. doi: 10.1111/1523-1747.ep12676804. PMID: 4361988
4. Cunliffe W. J., Holland D. B., Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment // *Clinics in dermatology.* — 2004. — Т. 22. — № 5. — С. 367–374. doi: 10.1016/j.clindermatol.2004.03.011. PMID: 15556720.
5. Kimura T., Doi K. Spontaneous comedones on the skin of hairless descendants of Mexican hairless dogs // *Experimental animals.* — 1996. — Т. 45. — № 4. — С. 377–384. 10.1538/expanim.45.377
6. Марков А., Наймарк Е. Эволюция. Классические идеи в свете новых открытий. — М. — АСТ. — Corpus. — 2016. — 656 с.
7. Cunliffe, W.J. (William James), 1939-Acne / William J. Cunliffe London : M. Dunstz, 1989-391 p.:il. — (Focal points in dermatology) Includes bibliographical references. ISBN 0 948269-39-1.
8. Cohen E.L. The mechanism of comedo formation in acne vulgaris // *British Journal of Dermatology.* — 1956. — Т. 68. — № 11. — С. 362–368.
9. Blair C., Lewis C.A. The pigment of comedones // *British Journal of Dermatology.* — 1970. — Т. 82. — № 6. — С. 572–583. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1970.tb06098.x>
10. Kaidbey K.H., Kligman A. M. Pigmentation in comedones // *Archives of Dermatology.* — 1974. — Т. 109. — № 1. — С. 60–62.
11. Hughes B.R. et al. Keratin expression in pilosebaceous epithelia in truncal skin of acne patients // *British Journal of Dermatology.* — 1996. — Т. 134. — № 2. — С. 247–256. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1996.tb07609.x>
12. Plewig G. et al. Plewig and Kligman's acne and rosacea // Switzerland: Springer International Publishing. — 2019. — 671p.:il.
13. Aldana O.L., Holland D.B., Cunliffe W.J. The theory of comedone cycling // *Journal of Investigative Dermatology.* — 1997. — Т. 3. — № 108. — С. 384.
14. Holmes R.L., Williams M., Cunliffe W.J. Pilo-sebaceous duct obstruction and acne // *British Journal of Dermatology.* — 1972. — Т. 87. — № 4. — С. 327–327. doi: 10.1111/j.1365-2133.1972.tb07418.x. PMID: 4263289.
15. Cunliffe W.J. et al. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies // *British Journal of Dermatology.* — 2000. — Т. 142. — № 6. — С. 1084–1091. 10.1046/j.1365-2133.2000.03531.x.
16. Подымов В.К. Красная волчанка: общая схема патогенеза и принципы патогенетической терапии. — Айастан, 1981. — 168 с.
17. Spittaels K.J. et al. Porphyrins produced by acneic *Cutibacterium acnes* strains activate the inflammasome by inducing K⁺ leakage // *IScience.* — 2021. — Т. 24. — № 6.
18. Shalita A.R. Genesis of free fatty acids // *Journal of Investigative Dermatology.* — 1974. — Т. 62. — № 3.

19. Tilles G. Acne pathogenesis: history of concepts // *Dermatology*. — 2014. — Т. 229. — № 1. — С. 1–46
20. Hall J.B. et al. Isolation and identification of the follicular microbiome: implications for acne research // *Journal of Investigative Dermatology*. — 2018. — Т. 138. — № 9. — С. 2033–2040. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.02.038>.
21. Kurokawa I. et al. Monoclonal antibody labeling for cytokeratins and filaggrin in the human pilosebaceous unit of normal, seborrhoeic and acne skin // *Journal of investigative dermatology*. — 1988. — Т. 91. — № 6. — С. 566–571. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12477026>.
22. Арзуманян В.Г. и др. Миноциклин и стафилококковая микробиота при акне // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. — 2016. — № 4. — С. 80–85.
23. Edelkamp J. et al. Management of the human hair follicle microbiome by a synthetic odorant // *Journal of Dermatological Science*. — 2023. — Т. 112. — № 2. — С. 99–108. doi: 10.1016/j.jdermsci.2023.09.006. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37858476.
24. Шадрина А.С. и др. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии / Шадрина А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н., Морозов А.А., Филипенко М.Л., Чанг В.Л., Кушлинский Н.Е. // *Альманах клинической медицины*. — 2017. — Т. 45. — № 4. — С. 266–279. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279
25. Benias P. C. et al. Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues // *Scientific reports*. — 2018. — Т. 8. — № 1. — С. 1–8. doi: 10.1038/s41598-018-25732-x.
26. Blau S., Kanof N. B. Acne. From pimple to pit // *New York state journal of medicine*. — 1965. — Т. 65. — С. 417–424.
27. Kahn M., Chamot A. SAPHO syndrome // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* — 1992. — Vol. 18. — P. 225–246.
28. Масюкова С.А. и др. Hydradenitis suppurativa: этиология, патогенез и лечение // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2016. — Т. 19. — № 1. — С. 23–26.
29. Nogita T., Nomura Y., Kurokawa I. Postinflammatory Papule: A Tentative New Designation for Acne Vulgaris // *Dermatology and Therapy*. — 2021. — Т. 11. — № 6. — С. 1867–1869. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00629-2>
30. Ayaki S. et al. β -1, 4-Galactan suppresses lipid synthesis in sebaceous gland cells via TLR4 // *The Journal of Biochemistry*. — 2023. — Т. 173. — № 2. — С. 85–94.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ильина Инна Валентиновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва Россия. <https://orcid.org/0000-0003-2548-0891> ResearcherID: H-1707-2018 SPIN-код: 9826-8931, AuthorID: 639603

Масюкова Светлана Андреевна — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва Россия. <http://orcid.org/0000-0001-9573-9024> SPIN-код: 6252-2570, AuthorID: 738097

Гладько Виктор Владимирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-3087-5038> SPIN-код: 7187-4138, AuthorID: 297835

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Ильина И.В. — генерация идеи, подбор литературы, обработка и систематизация материала, написание статьи.

Масюкова С.А. — постановка цели и задач обзора, написание статьи, одобрение окончательной версии статьи.

Гладько В.В. — одобрение идеи, цели и задач обзора, одобрение окончательной версии статьи.

ПОСТУПИЛА: 12.04.2024

ПРИНЯТА: 08.05.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 25.06.2024