

*На правах рукописи*

**КАЗЬМИНА**

**Инна Борисовна**

**ФОТОТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ТОПИЧЕСКИМИ РЕТИНОИДАМИ  
У ПАЦИЕНТОК С ПОЗДНИМИ АКНЕ**

3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология  
и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Ставрополь - 2024



## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Акне (лат. *acne*, возможно греч. *acme* - вершина) - это хроническое заболевание кожи, преимущественно проявляющееся появлением воспалительных элементов - папул, гнойничков, узлов. В его основе лежит гиперпродукция себума, фолликулярный дискератоз и размножение бактерий, среди которых все больше отводится роль *Cutibacterium acnes*. Несмотря на многочисленные исследования, причина акне остается неизвестной. По данным литературы указанные элементы сыпи отмечают до 95% населения, что даже позволило некоторым исследователям ввести понятие «физиологических акне», под которыми понимали легкую форму, существующую в течение непродолжительного срока и не сопровождающуюся видимым воспалением [Самцов А. В., 2009; 2023; Barbieri J. S., Spaccarelli N., Margolis D. J., James W. D., 2018].

Ранее считалось, что до 80% пациентов отмечали высыпания в возрасте 14-18 лет [Адаскевич В. П., 2000, 2005, 2019; Webster G. F., Poyner T., Cunliffe B., 2002]. Однако в настоящее время имеет место изменение возрастного «коридора» - чаще регистрируется начало заболевания у пациентов 10-12 лет, а также возрастает число лиц с поздними акне. При этом заболевание может носить не только персистирующий и рецидивирующий характер, но также дебютировать в старшем возрасте [Tałasiewicz K., Ołdakowska A., Szczerkowska-Dobosz A., 2012]. Описанные особенности объясняются нарушением гормонального статуса пациентов, изменением режима питания, экологической обстановкой [Горячкина М. В., 2009; Горячкина М. В., Белоусова Т. А., 2014; Dréno B., Dagnelie M. A., Khammari A., Corvec S., 2020; Dias da Rocha M. A., et al., 2024].

Высыпания акне сопровождаются формированием вторичных элементов - пятен и рубцов, представляющих значительную косметологическую проблему. Установлено их выраженное влияние на психоэмоциональный статус пациента: снижается качество жизни пациентов - возникает тревога, депрессия, снижается самооценка, развивается социальная дезадаптация. У молодых пациентов, а также лиц с тяжелыми формами, длительным течением заболевания, резистентностью к проводимой терапии, сопутствующими психоневрологическими расстройствами отмечались попытки и эпизоды суицидов. Это делает эффективную терапию акне актуальной проблемой в условиях общества, предъявляющего все более высокие требования к внешнему виду индивидуумов [Монахов С. А., 2005, 2018; Rapp D. A., et al., 2004; Jankovic S., et al., 2012; Cook M. K., Perche P. O., Feldman S. R., 2022].

Методы лечения и профилактики акне, а также коррекции постакне многообразны [Goodman G. J., Baron J. A., 2006; Rivera A. E., 2008; Fabbrocini G., et al., 2010; Villani A.,

Nastro F., et al., 2022]. В лечении больных кожными заболеваниями в настоящее время врачами практического здравоохранения используются клинические рекомендации, разработанные экспертными советами дерматовенерологических обществ, а также стандарты, утвержденные министерством здравоохранения. Они включают методы, которые с точки зрения доказательной медицины имеют высокие уровни доказательности. С учетом степени тяжести выделяют рекомендованные варианты системной и топической терапии. В «Федеральных клинических рекомендациях по ведению пациентов с акне» (Москва, 2016 г.) приведены сочетания лекарственных средств и терапевтических методов, выделяются предписания с высоким, средним и низким уровнями рекомендации, указаны средства и методы, не рекомендуемые к использованию, а также выделена группа с открытыми рекомендациями, в которую относят физиотерапевтические методы воздействия, в частности, лазеротерапию, и фотодинамическую терапию. Подчеркивается отсутствие достаточной доказательной базы в пользу эффективности данных методов воздействия у пациентов с акне легкой с средней степени тяжести. Однако благодаря результатам многочисленных зарубежных исследований по изучению эффективности различных вариантов светолечения, можно судить о возможности их использования в клинической практике. В условиях роста числа пациентов с поздними формами акне, сопутствующей патологией, с учетом низкой комплаентности, актуальной является проблема внедрения в практику новых методов лечения акне [Панарина Н. В., 2023].

Используемые ранее на базе кожно-венерологических диспансеров и других лечебно-профилактических учреждений электромагнитные излучения ультрафиолетового и видимого диапазона не входят в Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с акне, однако их применение позволяет существенно повысить клиническую эффективность базовой терапии. Развитие физиотерапии определило широкое использование в практике новых методов лечения акне: - интенсивный импульсный свет ультрафиолетового спектра, электромагнитное лазерное излучение от эрбиевого лазера, инфракрасный спектр лазерного излучения, методы фотодинамической терапии с метиламинолевулином (MAL), сочетанное применение импульсного лазерного излучения с суспензией микрочастиц золота, клиндамицина, бензоилпероксида, др. В настоящее время они активно используются в практике дерматологических и косметологических медицинских центров, что основано на многочисленных научных исследованиях, указывающих на высокие клинические эффекты сочетанных и комбинированных методик фототерапии с базовыми программами лекарственной терапии. В 99% случаев вероятность развития побочных реакций сводится к минимальным, что и повышает ценность таких воздействий в отличие от фармакологических схем лечения,

вызывающих аллергические реакции, дерматозы, другие побочные реакции на органно-системные структуры, особенно при наличии сопутствующей патологии [Barbaric J., et al., 2016; Canavan T. N., Chen E., Elewski B. E., 2016; Oon H.H., et al., 2019; Cai Y., et al., 2022; J. K. Duplechain, 2023]. Важно отметить, что применение физиотерапевтического лечения позволяет снизить формирование антибиотикорезистентной флоры, что так же является весьма актуальным [Bitter P. H., 2000; Fodor L., et al., 2004; Pei S., Inamadar A. C., Adya K. A., Tsoukas M. M., 2015; Arsiwala N. Z., Inamadar A. C., Adya K. A., 2020].

Среди современных аппаратных методов в настоящее время выделяют фототерапию, которая включает: импульсный свет ультрафиолетового спектра, электромагнитное красное лазерное излучение, инфракрасный спектр лазерного излучения, фотодинамическую ультрафиолетовую терапию (ПУВА), видимый спектр фототерапии, биоптронтерапию, др. Следует отметить, что каждый фототерапевтический фактор имеет определенный механизм действия на кожные клетки и провоспалительные мишени. В ряде случаев (лазерное излучение красного спектра высокой мощности) можно акцентировать внимание на избирательный селективный фототермолиз гемоглобина, что обеспечивает сокращение капилляров, сальных желез с избирательным влиянием на систему порфиринов *Cutibacterium asnes*, что сопровождается образованием свободных радикалов кислорода и противомикробными эффектами [Shalita A. R., Harthy Y., Elman M., 2001; Ashkenazi H., Malik Z., Harth Y., Nitzan Y., 2003; Elman M., Lebzelter J., 2004; Tremblay J. F., Sire D. J., Lowe N. J., Moy R. L., 2006; Babilas P., 2010; Scott A. M., Stehlik P., Clark J., 2019; Wu Y., Deng Y., Huang P., 2021].

С учетом собственной клинической практики, а также проведенного анализа эффективности и безопасности указанных методик нам представляется оптимальным метод терапии, включающий воздействие импульсным светом с элементами фотосенсибилизации. Так, инструкцией аппарата *Ellipse Flex* предусмотрено использование в качестве базисной терапии препаратов, содержащих адапален - синтетический ретиноид, давно зарекомендовавший себя для лечения всех форм акне, входящий в существующие клинические рекомендации и стандарты [Weiss J. S., et al., 2001; Thiboutot D. M. et al. 2006; Dréno B., et al., 2022].

Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «Дерматовенерология» [Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 924н]. определяет необходимость использования современных эффективных методов лечения, при этом уровень рекомендаций большинства из них остается открытым, что делает проблему внедрения новых научно обоснованных методов лечения акне актуальным.

**Степень разработанности темы исследования.** Отдельные исследования

эффективности и безопасности терапии больных акне интенсивным импульсным светом представлены в работах О. С. Пановой (2017), Г. Н. Пономаренко (2021), С. В. Ключаревой (2021), L. O. Svaasand, G.Kopstad (2004), Ch. Raulin (2010), S. Karsai (2008, 2010). В них обсуждаются механизмы воздействия интенсивного импульсного света на сально - волосяной аппарат кожи, возможность сочетания данного метода с другими лечебно-диагностическими мероприятиями. Дискутируется эффективность, безопасность методики, возможность использования у пациентов разных возрастных групп.

Высокие клинические результаты, полученные в ходе оценки эффективности терапии интенсивным импульсным светом на фоне рекомендуемой наружной терапии являются предпосылкой к более широкому использованию физиотерапевтических методов лечения в практике врача-дерматолога.

**Цель исследования:** разработать и научно обосновать применение интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм и его сочетания с топическими ретиноидами у пациенток с диагнозом «поздние акне» для повышения эффективности терапии.

**Задачи исследования:**

1. Оценить дерматологический статус и особенности течения поздних акне у пациенток разных возрастных групп по данным визуальной физикальной оценки, данным себуметрии и шкалы GEA (Global Evaluation of Acne).

2. Изучить себостатический эффект и изменения ультразвуковой картины слоев кожи под воздействием интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм.

3. В сравнительном аспекте исследовать клиническую эффективность, себостатический эффект и изменения ультразвуковой картины слоев кожи на фоне монотерапии импульсным светом в диапазоне 530-750 нм, в сочетании с топическими ретиноидами (0,1% крем адапален) и только топическими ретиноидами (0,1% крем адапален) у пациенток с поздним акне.

4. По данным непосредственных наблюдений изучить побочные эффекты применения импульсного света в диапазоне 530-750 нм у пациенток с поздним акне.

5. Изучить отсроченные результаты предложенного алгоритма лечения у пациенток с поздним акне по данным физикального осмотра, функциональных показателей.

**Научная новизна исследования.**

Впервые:

- установлено, что применение у пациенток с поздними акне интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм и его сочетанное применение с 0,1% адапаленом вызывают снижение выработки себума;

- доказано, что использование интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750

нм в сочетании с терапией 0,1% адапаленом повышает эффективность терапии поздних акне - чаще достигается клиническое излечение, клиническая ремиссия, сокращаются сроки наступления клинической ремиссии, отмечается более быстрый регресс вторичных элементов постакне - пятен, рубцов;

- установлено, что использование интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм в сочетании с терапией 0,1% адапаленом способствует нормализации структуры эпидермиса и дермы, а именно увеличение акустической плотности дермы и эпидермиса, снижение толщины эпидермиса и дермы;

- показана высокая безопасность лечения пациентов с поздними акне интенсивным импульсным светом в диапазоне 530-750 нм на фоне применения топических ретиноидов.

### **Теоретическая значимость работы**

Результаты исследования расширяют теоретические знания о влиянии интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм в сочетании с топическими ретиноидами у пациенток с диагнозом «поздние акне». Впервые получены данные, показывающие высокую эффективность предложенной схемы сочетанного применения на клиническую эффективность, себостатический эффект и изменения ультразвуковой картины слоев кожи.

**Практическая значимость работы.** Для практического здравоохранения предложена методика использования интенсивного импульсного света, приводящая к достоверному снижению выработки кожного сала, что определяет обоснованность назначения данного метода в лечении поздних акне.

Показана безопасность применения интенсивного импульсного света на фоне применения топических ретиноидов, в частности адапалена у больных с поздним акне.

Клинически обоснована целесообразность использования интенсивного импульсного света в комплексной терапии поздних акне.

Разработан и апробирован алгоритм назначения пациентам с поздними акне интенсивного импульсного света в сочетании с ретиноидами, показавший высокую клиническую эффективность.

**Методология и методы исследования.** Работа выполнена в дизайне проспективного, контролируемого, рандомизированного, продольного исследования с использованием клинических, лабораторных, социометрических и статистических методов исследования.

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Применение интенсивного импульсного света (530-750 нм) посредством селективного фототермолиза вызывает клинически значимое снижение выработки кожного сала у пациенток с поздним акне разных возрастных групп.

2. Интенсивный импульсный свет (530-750 нм) в сочетании с топическими ретиноидами формирует у больных с поздним акне более выраженные лечебные эффекты, чем монотерапия 0,1% кремом адапален.

3. Назначение интенсивного импульсного света (530-750 нм) обладает хорошей переносимостью, минимальными побочными эффектами, регрессирующими в течении суток и не требующими дополнительных вмешательств.

#### **Внедрение результатов работы в практику.**

Результаты исследования внедрены в научную, учебную и лечебно-диагностическую работу кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Ставрополь), медицинских центров «Де-Ко-Рум» и «Академия медицинской косметологии» (г. Ставрополь).

#### **Апробация и степень достоверности результатов исследования.**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании Ставропольского отделения Российского общества дерматовенерологов и косметологов (г. Ставрополь, 2015, 2019 гг.); на научно-практической конференции студентов и молодых ученых Ставропольской государственной медицинской академии (г. Ставрополь, 2014, 2015 гг.), Международном молодёжном форуме «Неделя науки - 2019» (г. Ставрополь, 2019 г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии», посвященной 95-летию ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Ставрополь, 2019 г.).

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется соответствием дизайна исследования поставленным задачам, использованием репрезентативных выборок обследованных пациентов, использованием высокоинформативных методов диагностики и применением методов вариационной статистики (программы StatTech v. 2.4.1, разработчик - ООО "Статтех", Россия). Положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из анализа полученных данных.

По материалам исследования опубликовано 13 печатных- работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России (К2).

#### **Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.**

Научные положения соответствуют п.2 и 4 паспорта специальности 3.1.33

Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия в изучении механизмов действия, критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов при разработке технологий повышения функциональных резервов организма, профилактики заболеваний; разработки и внедрении здоровьесберегающих технологий с использованием средств немедикаментозной терапии.

#### **Личное участие автора в исследовании.**

Автором обоснован дизайн исследования, выполнены клинические и инструментальные исследования, организованы лабораторные исследования, проанализированы и обобщены полученные результаты, в том числе проведена статистическая обработка, написание диссертации, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 152 страницах, состоит из введения, 4 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы. Диссертация содержит 57 таблиц, 6 рисунков. Список литературы включает 270 наименований, из них 42 отечественных, 228 - зарубежных авторов.

#### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Дизайн исследования.** Работа выполнена в дизайне проспективного контролируемого рандомизированного продольного исследования. Пациентки находились под наблюдением в течение 6 месяцев. Выборка формировалась случайным методом (I группа) и методом «копи-пара» (парных сочетаний) по признаку возраста и степени тяжести (II группа и III группа) в соответствии со шкалой GEA. Таким образом, были сформированы 3 группы по 52 человека.

Благодаря использованию метода копи - пара сформированные группы были равнозначны по возрасту и степени тяжести заболевания. Проведено исследование на базе медицинских центров ООО «Де-Ко-Рум», «Академия медицинской косметологии» (г. Ставрополь), кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России, г. Ставрополь.

В исследование включены 156 пациенток в возрасте от 25 лет и старше, обратившихся в медицинские центры ООО «Де-Ко-Рум» и «Академия медицинской косметологии» с целью лечения акне.

Диссертационная работа проводилась в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (2013)

после подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании в соответствии с приказом № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 года.

**Критерии включения в исследование:** установленный диагноз «поздние акне»; наличие информированного согласия на участие в исследовании и разрешение на передачу персональных данных. **Критерии невключения в исследование:** декомпенсированные заболевания органов и систем, период беременности и лактации, тяжелая форма течения заболевания (5 баллов по шкале GEA), элементы постакне-пигментация и эритема (0 баллов по шкале GEA), лечение оральными контрацептивами, изотретиноином, системными антибиотиками в течение 6 месяцев до первичного обращения, наличие в анамнезе сведений о высокой фоточувствительности, в том числе обусловленной фотодерматозами, прием глюкокортикостероидных препаратов и препаратов, вызывающих фоточувствительность, склонность к образованию келоидных рубцов, приверженность к процедурам, сопровождающимся воздействием ультрафиолета (регулярное посещение солярия, УФО кожи), IV, V и VI типы кожи по Фитцпатрику. **Критерии исключения из исследования:** пациенты, не завершившие курс лечения, не соблюдение протокола исследования, проведение медицинских манипуляций, не предусмотренных протоколом исследований, острые состояния, связанных с угрозой жизни, отказ пациента о предоставлении данных через 1, 3, 6 месяцев.

**Методы исследования.** Проводилась оценка клинического статуса - диагноз устанавливали на основании изучения жалоб, анамнеза заболевания, его клинической картины с учетом возрастных особенностей, результатов лабораторного обследования. Степень тяжести акне оценивали в соответствии со шкалой Global Evaluation of Acne. В ходе осмотра кожных покровов учитывали локализацию элементов сыпи, отмечали преимущественные зоны. Обращали внимание на локализацию патологического процесса, характер высыпаний (комедоны, папулы, пустулы, узлы, кисты, рубцовые изменения), их болезненность, количество элементов сыпи соответственно зонам поражения (лицо, туловище). При проведении обследования учитывали признаки гиперандрогении: позднее менархе, гирсутизм, нерегулярный менструальный цикл, и изменение вторичных половых признаков, гипертрофия клитора. Учитывались возможные провоцирующие факторы, уточняли связь высыпаний с менструальным циклом у женщин, приемом лекарственных препаратов, эффективность предшествующего лечения. Оценивали сопутствующую патологию, аллергоанамнез, вредные привычки и условия труда. Учитывалась наследственная отягощенность по эндокринологическим заболеваниям и онкологической патологии.

Данные обследования пациента заносили в специальную карту с листом уточненных

диагнозов, разработанную для данного исследования на основании Приложения 2 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 декабря 2014 года № 834н «Порядок заполнения учетной формы № 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях».

Активность сальных желез и количество вырабатываемого кожного сала (себуметрия) определяли на аппарате Sebumeter SM 815 (Courage-Khazaka, Koln, Germany) в 5 точках: лоб (I точка), нос (II точка), правая щека (III точка), левая щека (IV точка), подбородок (V точка).

Ультразвуковое исследование кожи (УЗИ) лица проводилось с использованием аппарата Skinscanner DUB-USB 22-75 с датчиком 50 МГц, разрешающей способностью 31 мкм до начала терапии и по завершению ее курса. Оценивались толщина и акустическая плотность эпидермиса и дермы, их структура, визуализировались сальные и потовые железы, крупные кровеносные сосуды, кисты сальных желез, воспаленные сально-волосяные фолликулы, рубцы. Толщина эпидермиса и дермы оценивалась в мкм, акустическая плотность - в усл.ед.

**Методики лечения акне.** Пациенты первой группы получали 0,1% крем адапален ежедневно. Пациентки второй группы получали 0,1% крем адапален ежедневно и воздействие интенсивным импульсным светом (530-750 нм) от аппарата Ellipse Flex PPT – 6 процедур с интервалом 3 недели. Пациентки третьей группы получали воздействие интенсивным импульсным светом (530-750 нм) от аппарата Ellipse Flex PPT, курс лечения – 6 процедур с интервалом 3 недели. Оценка эффективности проводимой терапии пациенткам всех групп выполнялась спустя 1, 3 и 6 месяцев после включения в исследование. Эффективность проводимой терапии оценивали на основании объективных показателей - уменьшения количества элементов сыпи, снижения салоотделения, динамики показателей ультразвуковой картины кожи.

**Статистическая обработка полученных данных исследования.** Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.4.1 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение

которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, сравнение до/после лечения по критерию Вилкоксона, сравнение с нормальными физиологическими значениями по U-Манну. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. С помощью критерия ранговой корреляции Спирмена изучали силу и направление связи между двумя ранжированными переменными.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**Общая характеристика пациенток до лечения.** Проведенная оценка возраста пациенток показала преобладание возрастной категории пациентов 25-29 лет (81 человек; 51,9%) среди всех больных акне. В нашем исследовании было отмечено, что по мере повышения возрастного параметра имело место снижение числа пациентов с акне: в возрастных группах 30-34 года – 42 человека (26,9%); среди 35-39 лет – 24 пациента (15,4%) и 40-44 лет – 9 пациентов (5,8%).

При оценке степени тяжести акне у 63 пациентов (40,4%) отмечали преобладание 2-х балльного показателя, у 36 пациентов (23,1%) показатели степени тяжести – по 2 и 3 балла, и по 4 балла – у 13,4% больных акне. Анализ распределения пациенток по подтипам поздних акне показал, что персистирующее течение, при котором высыпания впервые появлялись в подростковом возрасте и сохранялись до момента обращения, а ремиссии носили непродолжительный характер с дебютом после 25 лет выявлены у 117 пациентов (75,0%), что было выше, чем у пациентов с акне с рецидивирующим течением – 39 человек (25,0%) ( $p < 0,01$ )

Важно отметить, что анамнестически у 30 пациенток (57,7%) I группы, 28 (53,8%) из II группы и у 25 (48,1%) из III группы отмечен стойкий характер высыпаний: появились в подростковом возрасте в 13,9 лет (13,1; 14,7) и сохранялись на протяжении 25 лет с разной степенью рецидива. Большая доля пациенток (78,0%) связывала развитие рецидива акне с циклическими менструальными процессами, эмоциональным стрессом, погрешностями в пище, сезонными температурно-влажностными колебаниями (больше в холодный период времени - осень - зима).

У 12 пациентов I группы (23,1%), 8 пациенток (15,4%) II и 14 (26,9%) III группы впервые отмечали высыпания после 25 летнего возраста, связывая их, чаще всего, с эмоциональным стрессом, беременностью и родами, сменой косметических средств, особенностями пищевого поведения.

Рецидивирующее течение заболевания, при котором акне дебютировало у пациенток до 25 летнего возраста с последующим обострением после 25 лет, отмечено у 10 пациентов (19,2%) I группы, 16 (30,8%) II группы и 23 (25%) из III группы.

При использовании критерия ранговой корреляции Спирмена зависимости между возрастом и значением по шкале GEA не выявлено ( $r_s=0,019$ , что меньше критического значения для  $n=156$ ).

В ходе исследования особый акцент сделан на изучение структуры сопутствующей патологии у исследуемых пациентов, поскольку она может существенно изменить вклад в клиническую эффективность при проведении фототерапии. Первое место среди всей сопутствующей патологии занимают заболевания желудочно-кишечного тракта — у 77 (49,3%) человек. Затем гормонозависимые заболевания женской репродуктивной системы — у 61 пациентки (39,1%), среди них — чаще эндометриоз - 21 случай (13,5%) и миома матки — 21 случай (13,5%), СПКЯ — 12 случаев (7,6%); эндокринные заболевания — 48 случаев (30,8%), среди них - заболевания щитовидной железы - 20,0 (12,8%) и синдром инсулинорезистентности - 16 (10,3%).

В ходе проведенного ультразвукового обследования в начале лечения показано, что толщина эпидермиса лба составила от 123,67 до 130,53 мкм, носа — от 128,7 до 138,68 мкм, правой щеки - от 117,3 до 127,3 мкм, левой щеки — от 122,9 до 128,7 мкм, подбородка — от 127,3 до 137,7 мкм. Толщина дермы лба составила от 1878,9 до 1977,5 мкм, носа — от 921,22 до 1064,3 мкм, правой щеки - от 1878,6 до 1959,7 мкм, левой щеки — от 1862,3 до 1957,97 мкм, подбородка — от 867,45 до 1167,15 мкм. Акустическая плотность эпидермиса лба составила от 38,0 до 55,12 усл.ед., носа — от 38,25 до 51,3 усл.ед., правой щеки - от 32,4 до 54,5 усл.ед., левой щеки — от 32,58 до 61,43 усл.ед., подбородка — от 40,27 до 74,1 усл.ед. Акустическая плотность дермы лба составила от 2,6 до 3,62 усл.ед., носа — от 2,68 до 3,4 усл.ед., правой щеки - от 2,8 до 3,7 усл.ед., левой щеки — от 2,5 до 3,32 усл.ед., подбородка — от 2,7 до 3,6 усл.ед. По всем показателям группы были статистически сопоставимы.

В настоящее время отсутствуют стандарты ультразвуковых параметров оценки старения кожи лица и ее анатомических изменений [Омурзакова А. Т., Изранов В. А., Козлов Н. Н., 2021], поэтому провести сравнение с нормативными данными не представляется возможным.

Была выполнена оценка выработки кожного сала в отдельных точках (лоб, нос, правая и левая щека, подбородок) до терапии. До начала лечения различий в выработке себума кожей у пациентов I-III групп выявлено не было ( $p > 0,05$ , используемый метод: критерий Краскела–Уоллиса).

**Анализ эффективности лечения у пациенток с поздним акне.** Нами был проведен анализ динамики оценки степени тяжести акне по шкале GEA в зависимости от схемы лечения. По завершению терапии у пациенток с 4 степенью тяжести во всех

группах отмечалось снижение степени тяжести. При этом результат «0 баллов» по шкале чаще отмечали у пациенток 2 группы— 14 человек ( $p < 0,05$ ), чем среди пациенток 1 группы (8 человек) и III группы (3).

Спустя месяц после начала терапии достоверных отличий в динамике степени тяжести по шкале GEA выявлено между пациентами I-III групп не было ( $p = 0,578$ ) (Хи-квадрат Пирсона), несмотря на то, что некоторые пациентки I и II группы отмечали незначительное обострение, которое можно объяснить специфическим эффектом ретиноидов. В этот период 41 (78,8%) пациентка первой группы, 45 (86,5%) пациенток из второй группы отмечали у себя явления ретиноидного дерматита, который проявлялся в виде сухости кожи, шелушения, эритемы, чувства жжения при умывании и нанесении косметических средств (таблица 1).

Таблица 1 - Анализ динамики оценки по GEA в зависимости от схемы лечения

Группа наблюдения	Показатели	Динамика наблюдения								p
		оценка по GEA до лечения		оценка по GEA через 1 месяц		оценка по GEA через 3 месяца		оценка по GEA через 6 месяцев		
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Группа 1	0 баллов	0	0,0	0	0,0	3	5,8	8	15,4	p до лечения - через 1 месяц = 0,001 p до лечения - через 3 месяца < 0,001 p до лечения - через 6 месяцев < 0,001 p через 1 месяц - через 3 месяца < 0,001 p через 1 месяц - через 6 месяцев < 0,001 p через 3 месяца - через 6 месяцев < 0,001
	1 балл	12	23,1	18	34,6	26	50,0	19	36,5	
	2 балла	21	40,4	24	46,2	22	42,3	23	44,2	
	3 балла	12	23,1	9	17,3	1	1,9	2	3,8	
	4 балла	7	13,5	1	1,9	0	0,0	0	0,0	
Группа 2	0 баллов	0	0,0	0	0,0	0	0,0	14	26,9	p до лечения - через 1 месяц < 0,001 p до лечения - через 3 месяца < 0,001 p до лечения - через 6 месяцев < 0,001 p через 1 месяц - через 3 месяца = 0,025 p через 1 месяц - через 6 месяцев < 0,001 p через 3 месяца - через 6 месяцев < 0,001
	1 балл	12	23,1	27	51,9	35	67,3	25	48,1	
	2 балла	21	40,4	16	30,8	12	23,1	12	23,1	
	3 балла	12	23,1	7	13,5	5	9,6	1	1,9	
	4 балла	7	13,5	2	3,8	0	0,0	0	0,0	
Группа 3	0 баллов	0	0,0	0	0,0	3	5,8	3	5,7	p до лечения - через 1 месяц < 0,001 p до лечения - через 3 месяца < 0,001 p до лечения - через 6 месяцев < 0,001 p через 1 месяц - через 3 месяца < 0,001 p через 1 месяц - через 6 месяцев < 0,001 p через 3 месяца - через 6 месяцев < 0,001
	1 балл	12	23,1	25	48,1	19	36,5	25	48,1	
	2 балла	21	40,4	17	32,7	24	46,2	16	30,8	
	3 балла	12	23,1	9	17,3	6	11,5	8	15,4	
	4 балла	7	13,5	1	1,9	0	0,0	0	0,0	
p		$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$		$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$		$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$		

Вероятность получения максимально высокого клинического результата, характеризующегося полным регрессом высыпаний у пациенток с поздними акне 1-4 выше в случае применения комбинированной терапии. Проведенный анализ по GEA продемонстрировал статистически значимые изменения у пациенток всех групп через 1, 3

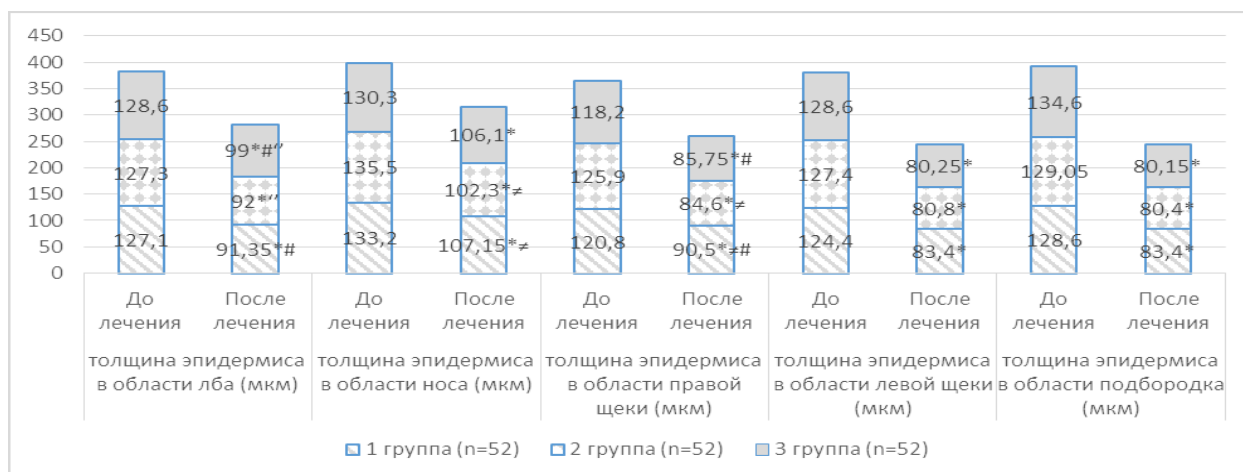
и 6 месяцев ( $p = 0,009$ , используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). При межгрупповом анализе результатов отмечено, что статистически значимые различия между всеми лечебными группами зарегистрированы через 3 месяца ( $p < 0,05$ ), через 6 месяцев статистически значимая разница отмечена между группами 2 и 3 ( $p < 0,05$ ).

Пациентки второй группы, получавшие помимо топических ретиноидов фототерапию, отмечали не только лучшие результаты терапии, но и более быстрый регресс элементов сыпи, а также отмечали дополнительные косметологические преимущества предложенного метода - на фоне проводимой фототерапии вторичные элементы сыпи (пятна, рубцы) регрессировали в короткие сроки. Отмечалось также снижение проявлений купероза. Проводимая на фоне основного курса лечения фотопротекция позволила пациенткам обеих групп избежать таких нежелательных явлений, как солнечный дерматит и пигментация.

В ходе проведенного исследования показано, что применение интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм в сочетании с 0,1% кремом адапален позволяет получить высокие клинические результаты у пациенток с 1,2,3 и 4 баллами по шкале GEA (Global Evaluation of Acne), что соответствует легкой, средней и тяжелой степеням тяжести. Указанный эффект объясняется воздействием на следующие звенья патогенеза заболевания, а именно: нарушение фолликулярной кератинизации, андрогензависимое повышение и изменение состава вырабатываемого кожного сала, повышенная фолликулярная колонизация *Cutibacterium acnes* и индуцированное им воспаление снижается за счет селективного фототермолиза импульсного света и себорегулирующего действия адапалена.

Кроме того, применение импульсного света в диапазоне 530-750 нм за счет воздействия на хромофоры кожи, гемоглобин, воду и коллаген способствуют реструктуризации дермы, нивелируя проявления постакне – вторичные пятна и рубцы, улучшая внешний вид кожи, что повышает комплаентность проводимой терапии у пациенток после 25 лет, повышает удовлетворенность полученными результатами.

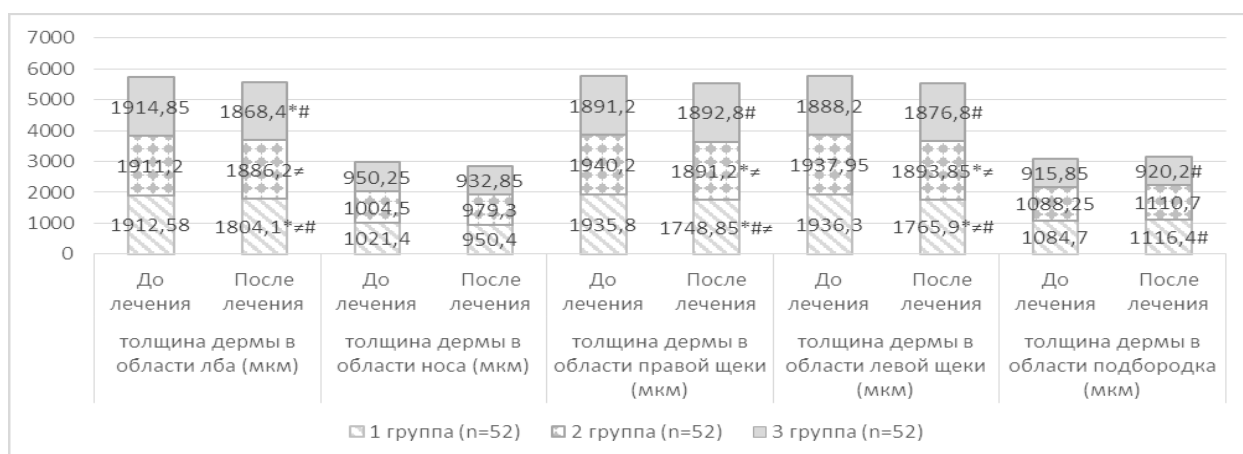
На фоне проводимой терапии у пациенток всех трех групп отмечалось снижение толщины эпидермиса, (признак акне — гиперкератоз) более выраженное — у пациенток II группы, получавших сочетанную терапию, статистически значимое в точке правой щеки. Применение адапалена, как и выполнение фототерапии, способствует снижению толщины эпидермиса. Поскольку между пациентами 1 и 3 группы не получено достоверных различий, можно сделать вывод о том, что фототерапия дает сопоставимые с использованием адапалена результаты в отношении снижения гиперкератоза (рисунок 1).



Примечание: \* -  $p < 0,05$  - достоверность различий до и после лечения по критерию Уилкоксона, # - межгрупповая достоверность  $p_{1-3} < 0,05$ , " -  $p_{2-3} < 0,05$ , ≠ -  $p_{1-2} < 0,05$  по критерию U- Манна.

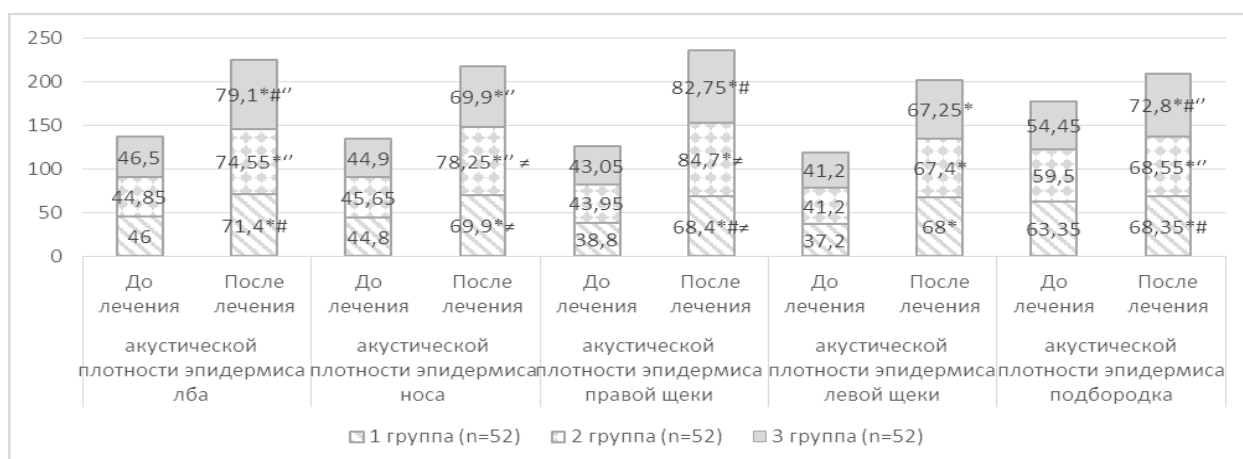
Рисунок 1. Анализ динамики толщины эпидермиса

Также, по завершению курса терапии отмечено снижение толщины дермы у пациенток I и III групп, при этом во II группе показатель был выше, чем в III, а в III в свою очередь выше, чем в первой в точке «лоб», в точке «правая щека» - снижение толщины дермы у пациенток I и II групп, при этом у пациенток II и III групп она была выше, чем у пациенток I группы, в точке «левая щека» снижение толщины дермы у пациенток I и II групп, при этом у пациенток II и III групп она была выше, чем у пациенток I группы, в точке «подбородок» - изменения толщины дермы выявлено не было, при этом у пациенток III группы толщина дермы была ниже, чем у пациенток I и II групп, в точке «нос» - различий между группами выявлено не было (Рисунок 2). Это может объясняться тем, что поздние акне чаще протекают в легкой и среднетяжелых формах.



Примечание: \* -  $p < 0,05$  - достоверность различий до и после лечения по критерию Уилкоксона, # - межгрупповая достоверность  $p_{1-3} < 0,05$ , " -  $p_{2-3} < 0,05$ , ≠ -  $p_{1-2} < 0,05$  по критерию U- Манна.

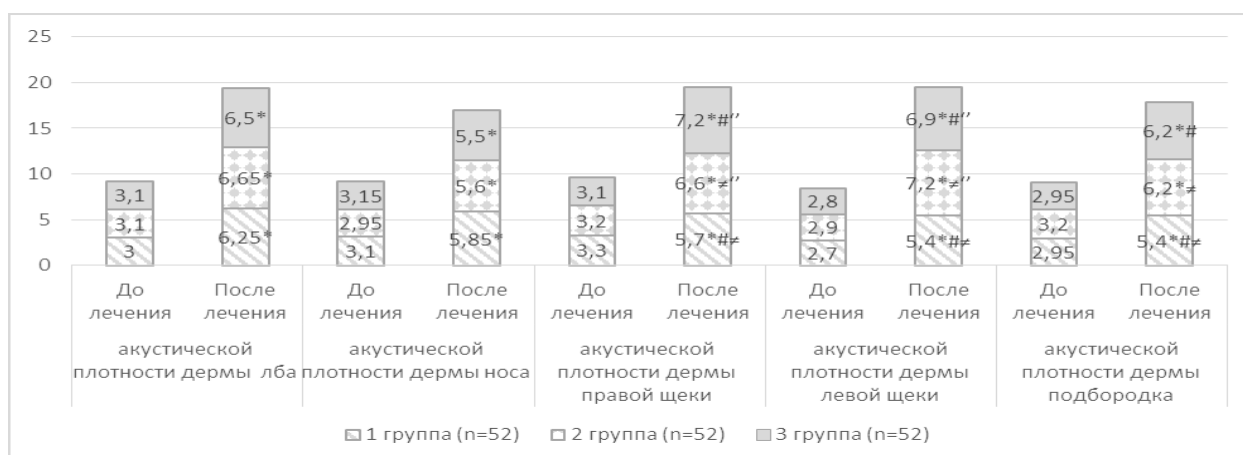
Рисунок 2. Анализ динамики толщины дермы



Примечание: \* -  $p < 0,05$  - достоверность различий до и после лечения по критерию Уилкоксона, # - межгрупповая достоверность  $p_{1-3} < 0,05$ , '' -  $p_{2-3} < 0,05$ , ≠ -  $p_{1-2} < 0,05$  по критерию U- Манна.

Рисунок 3 Анализ динамики акустической плотности эпидермиса

До начала лечения различий в акустической плотности эпидермиса во всех точках у пациентов I-III групп выявлено не было ( $p = 0,926$ , используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса) (Рисунок 3). По завершению курса терапии у пациенток во всех группах отмечено статистически достоверное ( $p < 0,001$ ), равнозначное увеличение указанного показателя. Достоверных различий между группами после лечения не отмечено ( $p \Rightarrow 0,05$ , критерий Уилкоксона, критерий Краскела–Уоллиса). Кроме повышения акустической плотности правой щеки: у пациенток II и III группы оно повышалось значительно, чем у пациенток I группы ( $p < 0,05$ ).



Примечание: \* -  $p < 0,05$  - достоверность различий до и после лечения по критерию Уилкоксона, # - межгрупповая достоверность  $p_{1-3} < 0,05$ , '' -  $p_{2-3} < 0,05$ , ≠ -  $p_{1-2} < 0,05$  по критерию U- Манна.

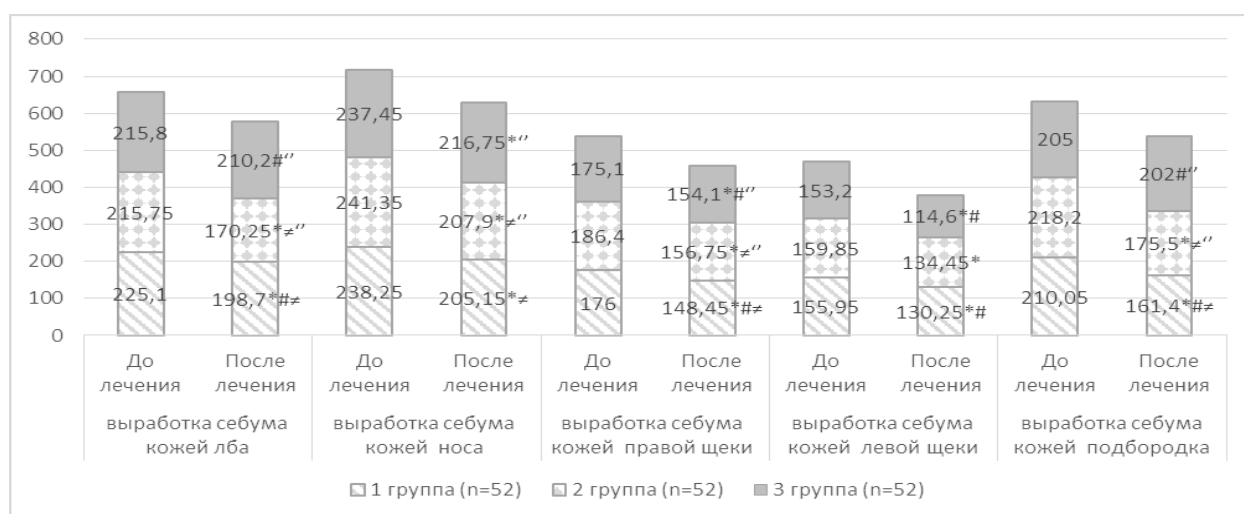
Рисунок 4 Анализ динамики акустической плотности дермы

Нами выполнен сравнительный анализ динамики акустической плотности дермы до и после лечения у пациенток всех групп (Рисунок 4). До начала лечения различий в акустической плотности дермы у пациенток I-III групп выявлено не было ( $p > 0,05$ ,

используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). У пациенток во всех группах по завершению курса терапии отмечено статистически значимое увеличение указанных показателей во всех точках ( $p < 0,001$ , критерий Уилкоксона), более выраженное - у пациенток II и III группы, чем у пациенток I группы ( $p < 0,05$ , критерий Краскела–Уоллиса).

Сравнительный анализ показал повышение акустической плотности эпидермиса и дермы во всех точках на фоне проводимой терапии как у пациенток II группы (сочетанное воздействие), так и пациенток I и III группы (монотерапия 0,1% кремом адапален или фототерапия импульсным светом). Целью нашей терапии является не изменение толщины дермы т.к. это не патогенетический признак акне и то, что она одинаково утолщается на всех схемах это не показатель приоритетности какого-то из вариантов лечения.

В ходе проведенного лечения показано статистически значимое снижение выработки кожного сала у пациенток всех групп, а для точек I и V (нос и подбородок) показано достоверно более высокое снижение у пациенток II группы. Выявлено значимое снижение выработки себума у пациенток второй группы на коже лба и щек (точки). Среднее снижение выработки кожного сала у пациенток II группы после полученного лечения составило 16,3%, что сопоставимо с результатами - 14,9% - воздействия фотодинамической терапии с индол 3 –уксусной кислоты и зеленого цвета на акне, представленными S.Y. Huh et al. [Sun Young Huh, Jung-Im Na, Chang-Hun Huh, Kyoung-Chan Park, 2012]. У пациентов III группы снижение выработки себума по сравнению с исходными значениями отмечалось в точках правая, левая щека, нос ( $p < 0,001$ ), на коже лба и подбородка снижения достигнуть не удалось (Рисунок 5).



Примечание: \* -  $p < 0,05$  - достоверность различий до и после лечения по критерию Уилкоксона, # - межгрупповая достоверность  $p_{1-3} < 0,05$ , " -  $p_{2-3} < 0,05$ , ≠ -  $p_{1-2} < 0,05$  по критерию U- Манна.

Рисунок 5 Анализ динамики выработки себума

### Сравнительная оценка побочных эффектов и нежелательных реакций

С целью оценки безопасности проведения фототерапии на фоне лечения топическими ретиноидами проводилась оценка развития побочных эффектов и осложнений у пациенток II и III групп (таблица 2). Нежелательные реакции воздействия интенсивным импульсным светом могут появиться во время процедуры, либо сразу после нее. К ним относят: боль, отек, гиперемию, легкую пурпуру, изменение пигментации по типу «шахматной доски», простой контактный дерматит, сохраняющийся не более 24 часов, крапивницу и другие. К осложнениям относят простой контактный дерматит, сопровождающийся появлением пузырей, либо представленный гиперемией, сохраняющейся более 24 часов, рубцевание, стойкая гипо- и гиперпигментация, возникшие в результате использования режимов высокой мощности.

Спустя 1 месяц после начала применения 0,1 % крема, содержащего адапален, пациентки обеих групп отмечали появление сухости кожи лица, эритемы, шелушения, жжения, обострение акне. Учет впервые/вновь возникших случаев развития побочных эффектов и осложнений процедуры выполняли после каждого сеанса фототерапии.

Таблица 2 - Нежелательные реакции у пациенток на фоне применения фототерапии

Тип реакции	II группа		III группа	
	В течение 1 суток	Сохраняющаяся более 1 суток	В течение 1 суток	Сохраняющаяся более 1 суток
Эритема	94,2 %	5,8%	88,5%	1,9%
Болезненность, жжение, зуд	65,4%	0	67,3%	0
Отечность	19,2%	11,5%	15,4%	7,7%

Как видно из таблицы, наиболее частым побочным эффектом проводимых процедур являлась эритема, которая развивалась у 49 (94,2 %) II группы и 46 (88,5%) пациенток III группы. При этом эритема сохранялась более 24 часов у 3 (5,8%) II группы и 1 (1,9%) пациентки III группы. Таким образом, эритема, развивающаяся после фототерапии, как правило, непродолжительна.

Отечность отмечалась у 10 (19,2 %) II группы и 8 (15,4%) пациенток III группы, сохранялась более 24 часов у 6 (11,5%) II группы и 4 (7,7%) пациенток III группы.

Болезненность/зуд/жжение отмечались у 34 (65,4%) II группы и 35 (67,3%) пациенток III группы, более 24 часов не сохранялись ни у кого. Указанные симптомы носили кратковременный характер и описывались пациентками чаще всего как слабые, либо умеренно выраженные.

Эти симптомы — неизбежная, но нежелательная реакция на фототерапию. Учитывая высокую вероятность появления указанных реакций, быстрый и

самостоятельный регресс их необходимо рассматривать как прогнозируемые и заблаговременно предупреждать об их развитии. После проведения первого сеанса фототерапии у 3 (5,8%) пациенток отмечалось развитие вторичных высыпаний — у двух (3,8%) они были представлены единичными пузырьками в проекции выраженной поверхностной сосудистой сетки (купероза), что может быть связано с развитием селективного фототермолиза в указанных сосудах. Выполнена обработка элементов антисептиком, эпителизация завершилась в течение 7 суток. В последующие процедуры указанная реакция не возникала.

Пациентов, выбывших из исследования по причине указанных нежелательных реакций, не было. Развития рубцевания, гипо-, гиперпигментаций и других осложнений в ходе наблюдений за пациентками обеих групп отмечено не было.

Таким образом, применение интенсивного импульсного света в диапазоне 530-750 нм в лечение акне легкой и средне-тяжелой степени тяжести в комбинации с препаратами для наружной терапии является перспективным методом лечения, полученные результаты превосходят эффекты монотерапии данными препаратами и также позволяют в значительной степени нивелировать проявления постакне, а представленные в Российской и зарубежной литературе данные о фототерапии акне, как монолечении на данный момент не позволяет говорить о достаточной эффективности.

Анализ полученных результатов показывает, что терапия поздних акне интенсивным импульсным светом в сочетании с адапаленом обладает высоким профилем безопасности, высокой комплаентности и позволяет получать высокие клинические результаты без применения системных препаратов, а также улучшает эстетические показатели качества кожи, что в значительной степени повышает удовлетворенность социально высоко активной группы женщин.

## **ВЫВОДЫ**

1. Основной возрастной подгруппой среди пациенток с поздними акне является возраст 25-29 лет (51,9%). В клинической картине преобладает персистирующее течение (57,8%) легкой и средней степени тяжести, соответствующее 1-3 баллам по шкале GEA, характеризующееся многочисленными вторичными элементами, а также преимущественным поражением области нижней трети лица.

2. Применение интенсивного импульсного света с диапазоном длин волн 530-750 нм приводит к статистически достоверному снижению толщины эпидермиса ( $p < 0,001$ ) и устранению избыточного гиперкератоза, повышению акустической плотности эпидермиса и дермы ( $p < 0,001$ ), а также снижению выработки кожного сала в 3х из 5 контрольных точек — на коже носа, правой и левой щек ( $p < 0,001$ ), что указывает на себостатическое

действие.

3. Сочетанное применение интенсивного импульсного света с диапазоном длин волн 530-750 нм в сочетании с 0,1% кремом адапален показывает более высокую эффективность - клиническое излечение и клиническая ремиссия достигнуты в 96,2% случаев (50 человек), что на 15,4% выше, чем у пациенток, получавших монотерапию 0,1% кремом адапален и на 27,0%, чем у пациенток, получавших монотерапию.

4. Сочетанное применение интенсивного импульсного света с диапазоном длин волн 530-750 нм в сочетании с 0,1% кремом адапален приводит к статистически более выраженному, чем при монотерапии импульсным светом или воздействием только 0,1% кремом адапален, снижению толщины эпидермиса и устранению избыточного гиперкератоза ( $p < 0,05$ ). На фоне сочетанной терапии достигается статистически более значимое снижение выработки себума по сравнению с монотерапией 0,1% кремом адапален в точках наибольшей себореи – на коже носа и подбородка.

5. Среди побочных эффектов применения интенсивного импульсного света с диапазоном длин волн 530-750 нм отмечено развитие эритемы (96,2%), отека кожи лица (19,6%), болезненности/жжения (68,0%), появление вторичных высыпаний (5,8%). Указанные эффекты полностью регрессируют в течение суток, не требуют дополнительных вмешательств, не являются причиной отказа пациенток от дальнейшей терапии.

6. Применение предложенных схем лечения позволило достичь достоверное снижение степени тяжести поздних акне у пациенток всех групп спустя 1, 3, 6 месяцев ( $p = 0,009$ ). Через 6 месяцев у пациенток, получавших сочетанную терапию отмечено более выраженное снижение степени тяжести по GEA, чем у пациенток, получавших монотерапию импульсным светом ( $p < 0,05$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Пациенткам с диагнозом «поздние акне» в качестве метода, позволяющего оценить состояние слоев кожи и обосновать применение дополнительных методов лечения акне и постакне может быть рекомендовано ультразвуковое исследование кожи, позволяющее выявить изменение структуры кожи лица, в том числе абсцессы, рубцовые изменения, кальцинаты, имплантаты.

Пациенткам с поздними акне 1-4 степени тяжести по шкале GEA, в том числе сопровождающимися большим числом вторичных элементов — пятен, рубцов и т.д. при невозможности назначения системной терапии рекомендована сочетанная терапия, включающая:

1. Применение крема, содержащего 0,1% адапален ежедневно, курсом до 2х лет (препарат

наносится в вечернее время суток тонким слоем на чистую сухую кожу, избегая периорбитальную и пероральную зоны);

2. Механическая экстракция крупных комедонов и вскрытие гнойно — воспалительных элементов в условиях косметологической клиники спустя месяц после начала терапии кремом, содержащим 0,1% адапален;

3. Воздействие интенсивным импульсным светом (530-750 нм) аппликатором PR (REF 9APP7213) короткими импульсами - 2 импульса по 2,5 миллисекунды, интервал 10 миллисекунд, мощностью 7-9 Дж/см<sup>2</sup> аппарата Ellipse Flex PPT – 6 процедур с интервалом 3 недели (терапия начинается после механической экстракции крупных комедонов и вскрытия гнойно — воспалительных элементов);

4. Базовый уход за кожей с первого дня курса лечения, включающий:

-для очищения кожи лица - гель LA ROCHE-POSAY - EFFACLAR H, применяемый ежедневно до нанесения крема, содержащего 0,1% адапален;

-с целью фотопротекции - солнцезащитный крем с фактором защиты SPF 50+, 1 раз в сутки в утренние часы, ежедневно на протяжении всего курса терапии;

-после сеанса фототерапии — бальзам CICAPLAST BAUME B5 SPF50, 1-2 раза в сутки в течение 3-5 суток;

-случае развития ретиноидного или фотодерматита - крем, содержащий 5% декспантенол — 1-2 раза в сутки, продолжительность - по показаниям.

Пациенткам с поздними акне 1-4 степени тяжести по шкале GEA, в том числе сопровождающимися большим числом вторичных элементов — пятен, рубцов и т.д. при невозможности назначения системной и топической медикаментозной терапии рекомендована монотерапия, включающая:

1. Механическая экстракция крупных комедонов и вскрытие гнойно — воспалительных элементов в условиях косметологической клиники спустя месяц после начала терапии кремом, содержащим 0,1% адапален;

2. Воздействие интенсивным импульсным светом (530-750 нм) аппликатором PR (REF 9APP7213) короткими импульсами - 2 импульса по 2,5 миллисекунды, интервал 10 миллисекунд, мощностью 7-9 Дж/см<sup>2</sup> аппарата Ellipse Flex PPT – 6 процедур с интервалом 3 недели (терапия начинается после механической экстракции крупных комедонов и вскрытия гнойно — воспалительных элементов);

3. Базовый уход за кожей с первого дня курса лечения, включающий:

-для очищения кожи лица - гель LA ROCHE-POSAY - EFFACLAR H, применяемый ежедневно до нанесения крема, содержащего 0,1% адапален;

-с целью фотопротекции - солнцезащитный крем с фактором защиты SPF 50+, 1 раз в

сутки в утренние часы, ежедневно на протяжении всего курса терапии

-после сеанса фототерапии — бальзам CICAPLAST BAUME B5 SPF50, 1-2 раза в сутки в течение 3-5 суток;

–в случае развития фотодерматита - крем, содержащий 5% декспантенол — 1-2 раза в сутки, продолжительность - по показаниям.

### **ПЕРСПЕКТИВА ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Недостаток научного материала по медицинской реабилитации пациенток с поздними акне с применением лечебных физических факторов диктует необходимость дальнейшей разработки этого направления и их внедрения в программу реабилитации на этапе амбулаторных и санаторно-курортных условий.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Чеботарев, В. В. Поздние акне у женщин: особенности течения заболевания / В. В. Чеботарев, И. Б. Казьмина, М. В. Кошель [и др.] // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 544-547. **K2**
2. Казьмина, И. Б. Побочные эффекты фототерапии у пациентов с поздними акне / И. Б. Казьмина, А. Ю. Сотникова, М. В. Полетаева // Неделя науки - 2017: материалы всероссийского молодёжного форума с международным участием, Ставрополь, 23–24 ноября 2017 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2017. – С. 104-105.
3. Казьмина, И. Б. Механические акне: особенности течения у пациенток старшей возрастной группы / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. Ю. Сотникова, А. В. Одинец // Неделя науки - 2018: материалы Международного молодежного форума, посвященного 80-летнему юбилею Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, 21–22 ноября 2018 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2018. – С. 110-111.
4. Казьмина, И. Б. Оценка эффективности сочетанной терапии поздних акне системным изотретиноином и аутоплазмотерапии / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. В. Одинец [и др.] // **Дерматология в России**. – 2018. – № S1. – С. 75-77.
5. Казьмина, И. Б. Применение российского препарата "скиноклир" у пациенток с диагнозом поздние акне / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. В. Одинец [и др.] // **Дерматология в России**. – 2018. – № S3. – С. 38-40.
6. Казьмина, И. Б. В помощь практикующему врачу: акне и гирсутизм / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. Ю. Сотникова, А. В. Одинец // Неделя науки - 2018: материалы Международного молодежного форума, посвященного 80-летнему юбилею Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, 21–22 ноября 2018 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2018. – С. 108-110.
7. Казьмина, И. Б. К вопросу о совершенствовании алгоритмов обследования пациенток с диагнозом поздние акне / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. Ю. Сотникова [и др.] // Неделя науки – 2019, Ставрополь, 27–29 ноября 2019 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2019. – С. 143-144.
8. Казьмина, И. Б. Оценка эффективности базового ухода у пациенток с диагнозом «поздние акне» на фоне терапии импульсным светом в сочетании с топическими

- ретиноидами / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. В. Одинец, А.Ю. Сотникова // **Современные проблемы науки и образования.** – 2019. – № 3. ;  
 URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28929> (дата обращения: 17.06.2024). **K2**
9. Казьмина, И. Б. Гирсутизм у пациенток с диганозом «поздние акне» / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. В. Одинец, А. Ю. Сотникова, В. С. Пугачева // Вестник молодого ученого. – 2019. – Т. 8, №1. – С. 14-16.
10. Казьмина, И. Б. Опыт применения химических пилингов на основе ретинола и азелаиновой кислоты у больных с диагнозом поздние акне / И. Б. Казьмина, В. В. Чеботарев, М. В. Кошель [и др.] // Вестник молодого ученого. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 8-11.
11. Казьмина, И. Б. Оценка психо-эмоциональной сферы у пациенток с поздними акне с помощью адаптированной русскоязычной версии опросника Acne-specific quality of life Questionnaire / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. Ю. Сотникова, А. В. Одинец // Вестник молодого ученого. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 57-59.
12. Казьмина, И. Б. Эффективность комплексного ухода collagene 3D у пациенток с легким течением поздних акне / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. Ю. Сотникова, А. В. Одинец // Вестник молодого ученого. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 128-130.
13. Казьмина, И. Б. Случай соматизированного расстройства у пациентки с поздними акне / И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. Ю. Сотникова, А. В. Одинец, А. А. Водяная // **Современные проблемы науки и образования.** – 2021. – № 1. ;  
 URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30505> (дата обращения: 17.06.2024). **K2**

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКТГ - адренокортикотропный гормон  
 ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников  
 ГСПГ - глобулин, связывающий половые гормоны  
 ДГЭА-сульфат - дегидроэпиандростеронсульфат  
 ИФА – иммуноферментный анализ  
 КОК - комбинированные оральные контрацептивы  
 ЛГ – лютеинизирующий гормон  
 мг - миллиграмм  
 МГц - мегагерц  
 нм - нанометр  
 РОДВК - Российское общество дерматовенерологов и косметологов  
 СПКЯ - Синдром поликистозных яичников  
 УЗИ - ультразвуковое исследование  
 УФО – ультрафиолетовое облучение  
 ФСГ – фолликулостимулирующий гормон  
 17-ОПГ - гидроксипрогестерон  
 AFAST - Adult Female Acne Scoring Tool  
 FDA - Food and Drug Administration  
 GEA - Global Evaluation Acne  
 IGF-1 - инсулиноподобный фактор роста 1  
 MAL - метиламинолевулинат  
 Me - медиана  
 mTORC1 - киназный комплекс, запускающий рост и пролиферацию клеток  
 Q1 – нижний квартиль  
 Q3 - верхний квартиль