

НАО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.53-002.27-003.92:616-08

МПК: А61N5/067, А61K31/195, А61P17/02

Миринашвили Дареджан Вахтангиевна

**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСТАКНЕ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОТОТИПА КОЖИ
У ЖИТЕЛЕЙ КАЗАХСТАНА**

М6110100 – «Медицина»

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Батпенова Г.Р.

Научный консультант:

д.м.н., доцент Таркина Т.В.

Официальный оппонент:

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой

дерматовенерологии и косметологии

НАО "Медицинский Университет Семей"

Ахметова А.К.

Нур-Султан - 2020

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	7
ВВЕДЕНИЕ	8
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Современные представления об этиологии и патогенезе угревой болезни.....	13
1.2 Эпидемиология и аспекты патогенеза симптомокомплекса постакне.....	14
1.3 Методы классификации разновидностей постакне.....	18
1.4 Характеристика фототипов кожи, классификация.....	22
1.5 Фототип кожи и постакне.....	23
1.6 Социальная и психологическая значимость симптомокомплекса постакне.....	25
1.7 Современные подходы к терапии, профилактике и прогнозированию симптомокомплекса постакне.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Общая характеристика материала.....	30
2.2 Методы исследования.....	31
2.2.1 Клинические методы исследования.....	31
2.2.2. Анкетирование.....	35
2.2.3.Терапия постакне.....	36
2.2.4. Статистическая обработка полученных данных.....	39
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	40
3.1 Общая клиническая характеристика пациентов.....	40
3.2 Анализ разновидностей клинических проявлений постакне, в зависимости от фототипа кожи у жителей Казахстана.....	43
3.3 Влияние постакне на качество жизни пациента	47
3.4 Терапия разновидностей клинических проявлений постакне, в зависимости от фототипа кожи у жителей Казахстана	51
3.5 Алгоритм ведения пациентов с постакне в зависимости фототипа кожи, у жителей Казахстана.....	59
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	61
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	61
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	62
ПРИЛОЖЕНИЯ	70

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты: Закон Республики Казахстан «Об охране здоровья граждан» от 7 июля 2006 года.

Закон Республики Казахстан «О науке» от 18 февраля 2011 года М 407-IV. Государственный стандарт Республики Казахстан «Надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice, GCP).

Руководство по обеспечению качества доклинических (неклинических) исследований (UNDR/World Bank /WNO, OESD Principles of Good Laboratory Practice) Государственный стандарт Республики Казахстан от 01 января 2008 года.

Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Об утверждении положения об организациях, оказывающих дерматовенерологическую помощь» от 23 мая 2011 года № 312.

Хельсинская декларация «Рекомендации для врачей, проводящих медико-биологическое исследование с участием людей» (принята в г. Хельсинки, 1964 г. и пересмотрена Токио, 1975г.; г. Венеция, 1983 г.; Гонконг, 1989 г.)

Конвенция о защите прав и достоинств человека в связи с применением достижений биологии и медицины: конвенция о правах человека и биомедицины (ETSN 164 от 4 апреля 1997 года).

Клинический протокол по лечению угревой болезни Республики Казахстан, утвержденный Республиканским центром развития здравоохранения от 29 июня 2017 года.

Постановление Правительства Республики Казахстан, Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы: утвержденный 29 января 2011 года.

Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016-2020 годы.

Указ Президента РК от 13 сентября 2004 №1438 «Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы».

Указ Президента Республики Казахстан от 11 октября 2004 года №1459 «Государственная программа развития образования в Республике Казахстан на 2005-2010 годы».

ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

Клинический протокол диагностики и лечения «Угревая болезнь», от «29» июня 2017 года, Протокол № 24, Министерство здравоохранения Республики Казахстан.

Руководстве для клиницистов Американской Академии Дерматологии от 2018г (Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne, 2018).

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяются следующие термины с соответствующими определениями:

Акне (синоним - угревая болезнь) – полиморфное, воспалительное заболевание кожи, обычно поражающее лицо (99% случаев), реже спину и грудь; на фоне сопутствующей себореи.

Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) – анкета-опросник, который применяется для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания на разные аспекты жизни пациента, характеризующие качество его жизни в целом.

Качество жизни – это степень внутреннего и социального комфорта, комплексное понятие, объединяющее экономические, психосоциальные медицинские аспекты.

Клинический протокол – нормативный документ, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определённом заболевании, с определённым синдромом или при определённой клинической ситуации в медицинской организации.

Комедон – вид кисты, образующийся при закупорке устья волосяного фолликула роговыми массами (слущенным эпителием рогового слоя кожи) в смеси с кожным салом, продуцируемым сальными железами.

Конглобатные акне – тяжёлая клиническая форма акне, проявляющаяся формированием множественных болезненных узлов и кист.

Мезотерапия - метод введения медикаментов внутрикожным путём, в малых дозах, в целях получения фармацевтического эффекта за счёт вводимых медикаментов, а также, за счёт стимулирующего действия уколов иглой.

Постакне - симптомокомплекс вторичных элементов, образующихся на коже в результате разрешения различных форм воспалительных акне.

Рубец - вторичный морфологический элемент, характеризующийся замещением соединительной тканью после повреждения или воспаления кожи.

Фототип кожи - это степень чувствительности кожи к воздействию солнечных лучей.

Химический пилинг – метод контролируемого повреждения кожных покровов с помощью химических агентов (кислоты, щелочи) с целью коррекции эстетических недостатков кожи.

Шкала фототипов кожи Фитцпатрика - шкала, основанная на классификации кожи человека по цвету и по чувствительности к ультрафиолетовому излучению, согласно которой выделяется 6 фототипов кожи, создатель Томас Б. Фицпатрик 1975 г.

Шкала Лайкерта - порядковая шкала оценок, где задаются варианты ответов в диапазоне от минимума до максимума, а респондентов просят указать степень своего согласия или несогласия с заданным утверждением

Cutibacterium acnes (*Propionibacterium acnes* - старое наименование) - вид грамположительных анаэробных неподвижных бактерий, является основным

условно-патогенным микроорганизмом кожи, колонизирующим сально-волосяные комплексы, среди которых отдельные штаммы, предположительно, стимулируют развитие акне.

PIH (postinflammatory hyperpigmentation) - поствоспалительная гиперпигментация – разновидность макулярного постакне.

RF - sublative – аблятивный фракционный биполярный радиочастотный электротермолиз, аппаратный метод воздействия на кожный покров радиочастотной энергии.

PRP-терапия (Platelet Rich Plasma - плазма обогащенная тромбоцитами) - метод лечения, основанный на введении внутрикожно богатой тромбоцитами плазмы, полученной из крови самого пациента.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГК – гиалуроновая кислота

ДИКЖ - дерматологический индекс качества жизни

РІН - postinflammatory hyperpigmentation

УФ-излучение – ультрафиолетовое излучение.

АНА - alpha hydroxy acids (альфа-гидроксикислоты)

DLQI – Dermatology Life Quality Index

PRP – Platelet Rich Plasma (плазма обогащенная тромбоцитами)

RF – radiofrequency (радиочастотная энергия)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования.

Акне является самой частой причиной формирования эстетических недостатков кожи лица. Развитие затяжного, хронического воспаления в процессе эволюции и лечения воспалительных элементов угревой болезни, приводит к формированию симптомокомплекса «постакне» различной степени тяжести, который встречается в 90-95% случаев среди всех форм акне (J. Tan, V. Bourdes et al., 2017).

Постакне, как исход угревой болезни, весьма разнообразны, от едва заметных до обезображивающих, и могут формироваться даже после относительно легких и неглубоких воспалительных акне.

В понятие постакне входит спектр патологических изменений, таких как, поствоспалительная гиперпигментация (PIH- postinflammatory hyperpigmentation), атрофические постакне, гипертрофические и келоидные рубцы (C.I.Jacob, J.S. Dover, JAAD. – 2001).

Как правило, более темные оттенки кожи сильнее реагируют на травму локализованным отложением меланина, что приводит к неравномерности цвета кожи, но даже обладатели светлых тонов кожи могут долго иметь темные, коричневые или красные пятна после разрешения акне, именуемые поствоспалительная гиперпигментация.

Как сообщает F. Abad-Casintahan, S.K. Chow et al., (2016) поствоспалительная гиперпигментация является распространенным явлением у пациентов с акне, особенно у лиц с более темной кожей, а также у тех, кто эксфолирует воспалительные очаги, также показано, что PIH часто имеет большую продолжительность и может больше беспокоить пациента, чем активные воспалительные элементы акне.

По данным Davis E. C., Callender V. D.,(2010) ввиду биологических различий, представители некоторых рас подвержены акне больше, чем другие. Например, женщины африканского происхождения имеют более крупные размеры пор и сальных желез, по сравнению с другими этническими группами. Кроме того, представители этнических групп с фототипами кожи III – VI, более склонны к развитию поствоспалительной гиперпигментации.

В основе классификации постакне лежит тип реакции тканей на воспаление, то есть, недостаточное или избыточное формирование рубцовой ткани, и соответственно рубцы могут быть нормотрофические, атрофические, гипертрофические и келоидные.

Атрофические постакне, наиболее часто встречающийся вид рубцов, наблюдаются у 80 - 90% пациентов среди всех видов постакне (Patel M., Bowe W.P., 2010). Атрофические постакне встречаются чаще, чем келоидные и гипертрофические рубцы в соотношении 3:1(C.I. Jacob, J.S. Dover, M.S. 2001).

К сожалению, настоящее время методов прогнозирования вероятности их появления не разработано. Предполагается, что это зависит от индивидуальной склонности организма к развитию рубцевания.

Гипертрофические и келоидные рубцы характеризуются аномальным заживлением раны, приводящим к формированию избыточной рубцовой ткани. Они, чаще всего, появляются впервые в подростковом возрасте, а также могут возникнуть в период беременности, имеют тенденцию к локализации на подбородке, шее и грудной клетке (J.J.Shaffer, S.C.Taylor, F.Cook-Bolden, 2002).

Кожа человека имеет широкий спектр оттенков, в том числе розовый, желтый и коричневый, в образовании которых участвуют синтез меланина, соединительная ткань и гемоглобин. Существует общепринятая классификация типов кожи по цвету — это система Фицпатрика, которая имеет большое значение для постановки диагноза и выбора метода лечения. Согласно классификации Фицпатрика, выделяется 6 фототипов кожи, различающихся по цвету и типичной реакции на инсоляцию (загар или ожог): от очень светлого (I тип) до очень темного (VI тип).

Как известно, Казахстан страна с уникальным климатом, на большей части территории резко континентальный, с большими амплитудами температур, суровая зима на севере (количество теплых дней - 90) и продолжительное жаркое лето на юге (количество холодных дней 45). Перепады температур в течение года могут составлять до 100 градусов по Цельсию. Благодаря таким климатическим особенностям, фототипы кожи у коренного населения имеют широкий диапазон, встречается от III до V фототипов. Кроме того, Казахстан многонациональная страна, сегодня в ней проживают более 100 наций и народностей, что также увеличивает разнообразие фототипов кожи у жителей Казахстана.

Люди со смуглым цветом кожи: чернокожие, азиаты, коренные американцы или латиноамериканцы, разнообразны как генотипически, так и фенотипически. Поскольку цвет кожи и текстура волос сильно различаются среди них и внутри этих групп, то существуют различия при лечении пациентов с более темной кожей, разного цвета и типа волос. Этническая принадлежность пациента, фототип кожи по Фицпатрику и текстура волос, могут напрямую влиять на диагнозы и методы лечения, независимо от других социологических факторов, связанных с этнической принадлежностью (Adewol S., Adamson M.D., 2017).

Дерматологические проявления, локализующиеся на открытых участках кожи, приводят к выраженным косметическим дефектам, что негативным образом отражается на психоэмоциональной сфере пациентов.

В диссертационной работе Т.В.Таркиной (2010) показана четкая взаимосвязь между тяжестью акне, ухудшением качества жизни и психологическим статусом больных, которая отражается в увеличении значения индекса APSEA от легкой клинической формы акне к более тяжелой.

Также, по данным Dierickx C.,(2018) у 95% пациентов после регресса угревых высыпаний остаются косметические дефекты в виде рубцовых изменений (постакне), которые сохраняются пожизненно, оказывая неблагоприятное влияние на психоэмоциональное и психосоциальное развитие, приводя к депрессии и снижению качества жизни.

В работе И.Ю.Голоусенко, К.Б.Ольховская, А.О.Ляпон 2012г, также показано, что косметические недостатки на лице поддерживают психотравмирующую ситуацию и вызывают ряд проблем, которые способствуют ухудшению межличностных отношений и снижению качества жизни. В настоящее время, клиническая медицина опирается на общепринятые диагностические подходы, включающие физикальные, лабораторные и инструментальные исследования, которые не позволяют получить полного представления о многоплановых изменениях в физическом, психологическом и социальном функционировании взрослого населения. Следовательно, оценка эффективности лечения больного должна опираться, наряду с традиционными клиническими показателями, на параметры качества жизни (Новик А.А., Ионова Т.И.,2007).

Для оценки качества жизни пациента, существуют различные шкалы и анкеты. Общепринятым подходом в мировой практике, в области дерматологии, является стандартизированное интервьюирование с использованием вопросника Dermatology Life Quality Index, DLQI или дерматологический индекс качества жизни – ДИКЖ.

Дерматологический индекс качества жизни применяется для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания на разные аспекты жизни пациента, характеризующие его качество в целом.

Как отметили в своей работе Purvis D, Robinson E, et al, 2006, сегодня существует множество эффективных методов восстановления кожи после перенесенного глубокого воспалительного процесса, что позволяет нам расширить терапевтические подходы и повысить качество оказания помощи пациентам с постакне. Оптимальное лечение может значительно улучшить внешний вид, качество жизни и самооценку людей с постакне

Если у пациента несколько разновидностей постакне одновременно, то для достижения наилучшего клинического результата могут потребоваться несколько различных процедур и методов лечения. Но, ни один из доступных в настоящее время методов лечения не может обеспечить полное разрешение рубца (Fabbrocini G, 2012).

Последние рекомендации по терапии акне и постакне содержатся в национальном клиническом протоколе РЦРЗ МЗ РК «Угревая болезнь» (протокол №24, 2017г), а также в практическом руководстве для клиницистов Американской Академии Дерматологии от 2018г (Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne, 2018).

Таким образом, можно заключить, что в Казахстане, также как и в общей мировой популяции, имеется высокая частота поражения кожи угревой болезнью и соответственная частота формирования постакне, что неоспоримо ведет к снижению качества жизни пациента. Тот факт, что Казахстан является страной с большим разнообразием фототипов кожи у коренного населения, а также учитывая многонациональность страны, явился обоснованием для проведения настоящего исследования посвященного оценке клинических

проявлений постакне, в зависимости от фототипа кожи у жителей Казахстана, возможные результаты которого, позволят нам составить алгоритм для оптимального выбора метода терапии постакне.

Цель исследования: Определить взаимосвязь клинических разновидностей постакне с фототипом кожи, а также влияние постакне на качество жизни пациента и стратегию лечения с учетом фототипа кожи.

Задачи исследования:

1. Изучить качественную и количественную характеристику постакне в зависимости от фототипа кожи.
2. Изучить влияние постакне на качество жизни пациента.
3. Разработать алгоритм ведения пациентов с постакне в зависимости от степени тяжести и фототипа кожи.

Материалы исследования:

30 пациентов с разновидностями постакне, согласно международной качественной и количественной классификациям постакне (поствоспалительная гиперпигментация, атрофические рубцы легкой, средней, тяжелой степени, гипертрофические и келоидные рубцы).

Критерии включения:

-пациенты старше 18 лет, с поствоспалительной гиперпигментацией, атрофическими рубцами легкой, средней, тяжелой степеней тяжести, гипертрофическими и келоидными рубцами.

Критерии исключения:

- пациенты с острыми воспалительными элементами акне;

Методы исследования:

1. Клинический осмотр с оценкой степени тяжести постакне согласно качественной классификации постакне - «Международная качественная классификация постакне (Qualitative scarring grading system)».
2. Клинический осмотр с оценкой степени тяжести постакне согласно количественной классификации постакне - «Международная количественная классификация постакне (Quantitative scarring grading system)» .
3. Клинический осмотр с оценкой фототипа кожи по Шкале Фитцпатрика.
4. Анкетирование с помощью дерматологического индекса качества жизни пациента DLQI (Dermatology Quality of Life Index).
5. Статистический метод обработки полученных данных на программе SPSS statistics.

Научная новизна результатов исследования:

Впервые проведено исследование количественных и качественных клинических проявлений постакне в зависимости от фототипа кожи. Разработан алгоритм ведения пациентов с постакне с учетом фототипа кожи. Проведена оценка индекса качества жизни пациентов с постакне.

Практическая значимость работы заключается в том, что полученные результаты научного исследования могут быть использованы при выборе метода терапии разновидностей постакне. Предложен алгоритм ведения пациентов с постакне в зависимости от фототипа кожи.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с IV фототипом кожи по шкале Фитцпатрика превалирует поствоспалительная гиперпигментация над рубцовыми изменениями.
2. Постакне имеет негативное влияние на качество жизни пациента в 96,7% случаев, при этом психологически травмирующими в эстетическом отношении в большей степени являются пятна поствоспалительной гиперпигментации, нежели рубцовые изменения на коже лица.
3. Результаты оценки эффективности срединного и поверхностного пилингов, в группах со II-III и IV фототипами кожи соответственно, показали значительное уменьшение количества пятен поствоспалительной гиперпигментации после проводимых процедур, а также равноценную эффективность двух применяемых методов терапии для обеих исследуемых групп. При сравнении показателей дерматологического индекса качества жизни до лечения и после лечения, показано уменьшение негативного влияния постакне на качество жизни пациентов после лечения.

Апробация работы:

Основные материалы работы были представлены в виде доклада:

- На IV Евразийском Конгрессе дерматологии, косметологии и эстетической медицины 2019г, 30-31мая, г.Нур-Султан.
- На заседании кафедры дерматовенерологии и дерматокосметологии НАО МУА от «14» мая 2020 года, г. Нур-Султан.
- На заседании межкафедрального совещания по терапевтическим и смежным дисциплинам НАО МУА от 20 мая 2020 года, г. Нур-Султан.

Публикации.

По теме диссертации опубликована статья «Клинические разновидности симптомокомплекса постакне. Прогнозирование и профилактика», «Астана медициналық журналы» 2019 / №2(100), стр. 680-686; по материалам исследования сделан доклад на VI Евразийском Конгрессе дерматологии, косметологии и эстетической медицины 2019г, 30-31мая, г.Нур-Султан, «Клинические разновидности постакне в зависимости от фототипа кожи».

Объем и структура диссертации. Магистерская диссертация изложена на 73 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками, дополнена приложениями. Указатель использованной литературы включает 120 источников.

ГЛАВА 1 . ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления об этиологии и патогенезе угревой болезни.

Акне — это хроническое мультифакториальное, генетически детерминированное воспалительное заболевание сальных желез и волосяных фолликулов.

По данным литературы, акне входит в тройку заболеваний кожи, наиболее часто встречающихся в общей мировой популяции, почти 85% подростков и 45% лиц в возрасте до 25 лет страдают акне различной степени тяжести. Пациенты с акне составляют 12% от амбулаторного приема дерматолога [1-2].

Сообщается, что в последние годы наблюдается устойчивая тенденция к манифестации и персистенции акне в более зрелом возрасте (*acne tarda*), а именно в 25-34 лет, заболеваемость в этот возрастной период составляет 8%, в возрасте 35-44 лет – 3% [3-5].

Степень выраженности и вариант течения, как угревой болезни, так и симптомокомплекса постакне имеет генетический характер и во многом зависит от морфофизиологических особенностей кожи, фототипа и национальной принадлежности пациента.

В ходе многих исследований выявлено, что люди, имеющие близких родственников с акне подвержены повышенному риску развития данного заболевания, а также, что встречаемость акне вдвое чаще в случае семейного анамнеза заболевания [6-9]. Наиболее тяжелые формы заболевания отмечаются в случае, если оба родителя имели акне [10]. Генетическая детерминированность заболевания доказана в исследованиях, где было установлено, что у больных акне имеется значительно большее количество долек в сальной железе, по сравнению с лицами, не имеющих предрасположенности к акне [11].

Также, многочисленные мировые исследования показали, что компоненты врожденного иммунного ответа, играют важную роль в опосредованном *Cutibacterium acnes* воспалительном ответе [12-14].

Наряду с вышеперечисленными факторами, на сегодняшний день имеется значительное количество исследований, указывающих на большую роль витамина D в развитии и течении акне. Так, в одном из исследований, с участием пациентов с конглобатной формой акне, изучили уровень витамина D и выявили, что у пациентов с данной формой акне он ниже, по сравнению с контрольной группой. Исследователи сделали вывод, что дефицит витамина D инициирует процесс комедонообразования посредством усиления пролиферации и нарушения процесса дифференцировки кератиноцитов и себоцитов, тем самым увеличивая уже существующий фолликулярный гиперкератоз. В свою очередь, на этом фоне создаются оптимальные условия для колонизации *Cutibacterium acnes*, которая способствует воспалению путем стимуляции toll-like рецепторов. Таким образом, дефицит витамина D может приводить к усиленному формированию узлов и кист, соответствующих

клинической картине конглобатной формы акне [15]. Также, по данным диссертационной работы Цой Н. О., отмечена достоверная корреляция между недостатком витамина D в пище со степенью тяжести клинических проявлений акне [16]. Из чего следует, что дефицит витамина D может играть определенную роль в патогенезе угревой болезни.

Ключевым патогенетическим фактором развития акне является андроген опосредованное, генетически обусловленное нарушение деятельности сальных желез, приводящее к гиперплазии сальных желез и как следствие к гиперпродукции кожного сала и изменению его качественного состава, что обычно происходит в пубертатный период. В то же время, наряду с андрогеновой стимуляцией, воспаление является первоочередным ключевым фактором на всех стадиях развития акне - от доклинического невидимого микрокомедона, который предшествует видимым, воспалительным элементам акне, вплоть до рубцевания. Это воспаление происходит параллельно с избыточным выделением кожного сала, фолликулярным гиперкератозом, а затем пролиферацией *Cutibacterium acnes* в протоке сальной железы [17].

В развитии элементов угревой болезни можно проследить различные этапы их формирования. Микрокомедон считается предшественником клинически значимых высыпаний, включающих закрытые и открытые комедоны, а также воспалительные папулы, пустулы и узлы. Процесс, с помощью которого микрокомедоны эволюционируют в иные элементы сыпи, до конца не понятен, но может включать несколько последовательных этапов: накопление кожного сала и кератинового детрита превращает микрокомедон в закрытый комедон, затем фолликулярное отверстие открывается и растягивается, образуя открытый комедон. Важно отметить, что плотно упакованные кератиноциты, окисленные липиды и меланин способствуют темному цвету открытых комедонов. В дальнейшем происходит разрыв фолликула, что способствует развитию воспалительных явлений. После фолликулярного разрыва провоспалительные липиды и кератин попадают в окружающую дерму, приводя к формированию воспалительной папулы или узла [18].

Таким образом, развитие данного дерматоза может быть реализовано в случае целого ряда процессов, в частности, изменений количественного и качественного состава себума, гормонального статуса, гиперкератинизации канала сально-волосяного фолликула, чрезмерной колонизацией бактерий *Propionibacterium acnes* протоков сальных желез, и присоединением воспалительных реакций в перифолликулярных зонах, из-за дезадаптации некоторых звеньев врожденного и адаптивного иммунитета, на фоне генетической предрасположенности [19-20].

1.2 Эпидемиология и аспекты патогенеза симптомокомплекса постакне.

Акне - самая часто встречаемая патология в мире, и соответственно, является самой частой причиной формирования косметических дефектов, на открытых участках кожи, называемых «симптомокомплексом постакне».

Постакне, как исход угревой болезни, весьма разнообразны, от едва заметных до обезображивающих, и могут формироваться даже после относительно легких и неглубоких воспалительных акне.

Всемирным альянсом по лечению акне (Global Alliance acne treatment, 2018) к причинам формирования симптомокомплекса постакне были отнесены длительное течение заболевания, глубокие воспалительные элементы, дополнительная их травматизация самим пациентом, поздно начатое или неправильное лечение.

По статистике, развитие какого-либо вида постакне встречается в 90-95% случаев у больных, страдающих угревой болезнью [21]. Наиболее активная обращаемость пациентов по этому поводу отмечается через 1 год и позже, уже после формирования рубцовых изменений [22]. По данным Tan J. и соавторов акне являются самой частой причиной формирования эстетических недостатков кожи лица. В исследовании 2017 года из 1972 пациентов с акне, 43% имели рубцовые изменения. Кроме того, 69% всех пациентов с постакне, имели в анамнезе акне легкой и умеренной степени [23]. Согласно другим источникам, разрешение элементов акне с образованием рубца в 3,4-6,8 раз чаще встречается при тяжелых формах заболевания, чем у пациентов с более легкими формами акне. Кроме того, выявлено, что у пациентов, не получавших адекватной терапии, в первые 3 года от начала заболевания, рубцовые деформации образуются в 1,6-2,8 раз чаще [24].

В понятие «симптомокомплекс постакне» входит ряд патологических изменений, таких как, поствоспалительная гиперпигментация (PIH-hyperpigmentation), атрофические, гипертрофические и келоидные рубцы [25].

Поствоспалительная гиперпигментация - это гипермеланотическая реакция на воспаление кожи [26]. Как сообщает F. Abad-Casintahan, S.K. Chow et al., PIH является распространенным явлением у пациентов с акне, особенно у лиц с более темной кожей, а также у тех, кто эксорирует их очаги [27]. Есть несколько опубликованных эпидемиологических данных, что 50% пациентов со смуглым тоном кожи, страдающих угревой болезнью, имеют поствоспалительную гиперпигментацию [28].

Но, к наиболее тяжелым последствиям угревой болезни относят процессы формирования патологического рубца, которые могут завершаться образованием рубцов [29]. Сообщается, что атрофические рубцы наблюдаются у 80 - 90% пациентов с постакне и образуются чаще на лице, реже на теле [30]. Тогда как, развитие гипертрофических и келоидных рубцов отмечается в 10-20% случаев. Локализуются преимущественно на коже спины и груди и редко на лице. Келоидные рубцы могут развиваться спонтанно или спустя длительное время после повреждения [31].

Также, существует одна из разновидностей акнеформных дерматозов – acne-keloid (акне-келоид)- синоним сосочковый дерматит головы Капоши, склерозирующий фолликулит затылка Эрмана, которая представляет собой хронический фиброзирующий фолликулит и перифолликулит, данный дерматоз может приводить к формированию келоидных рубцов и рубцовой алопеции.

Характеризуется акне келоид воспалительными явлениями в сальных железах и фолликулах, в результате которых происходят необратимые изменения в окружающей воспалительный очаг дерме. Страдают данным заболеванием преимущественно мужчины в зрелом возрасте (20-40 лет), часто афроамериканцы. Патологический кожный процесс, как правило, локализован на коже задней поверхности шеи на границе роста волос в редких случаях на коже волосистой части головы. Волосы в области распространения сосочкового дерматита не выпадают, но растут пучками. Эти элементы не изъязвляются, а при их разрешении на коже образуются келоидные рубцы. Протекает заболевание многие годы и десятилетия [32-33].

В патогенезе формирования постакне безусловно имеет значение глубина повреждения: эритема и пигментация являются результатом эпидермальной травматизации, тогда как рубцы — дермальной [34].

Как известно, физиологическая эпителизация и восстановление барьерных функций кожи происходит в результате комплекса взаимодействий между гуморальными, тканевыми и клеточными факторами и имеет строгие временные параметры. В процессе нормального ранозаживления морфологически выделяют три стадии: стадию альтерации и воспаления, пролиферации грануляционной ткани и ремоделирования матрикса [35-36].

Существует два основных типа развития рубцов постакне, определяемых реакцией ткани на воспаление: с избыточным и недостаточным формированием рубцовой ткани.

К первому типу относятся гипертрофические и келоидные рубцы. В процессе патологического рубцевания при переходе из фазы воспаления в фазу пролиферации в условиях гипоксии и нарушенной микроциркуляции, происходит накопление в ране детрита и аномальная продукция цитокинов избыточным количеством макрофагов, что приводит к удлинению стадии воспаления и препятствует активации процессов заживления [37]. Продукты тканевого распада, выступая в роли биологических стимуляторов фиброгенеза, вызывают дисбаланс системы «фибронез—фиброклазия» с образованием большого количества клеток фибробластического ряда, отличающихся высоким обменом веществ. Увеличивается концентрация функционально активных фибробластов в зоне патологического процесса, но из-за нарушения микроциркуляции в очаг воспаления перестают проникать свежие макрофаги, активно синтезирующие коллагеназу, — создаются предпосылки для накопления коллагена, что и определяет характер последующих преобразований рубцовой ткани [38]. Именно этот этап является ключевым в запуске процессов образования келоидных и гипертрофических рубцов.

Келоид это — плотное разрастание соединительной ткани кожи, напоминающее опухоль, особая, наиболее тяжелая группа рубцов, отличающихся от других по виду и патогенезу. Келоидные рубцы развиваются как следствие извращенной реакции тканей на травму. Как правило, развитие келоидов наблюдается у лиц с генетической предрасположенностью. Келоидные рубцы одинаково часто развиваются у мужчин и женщин.

Известно, что келоиды могут возникать у представителей любой расы. Но наиболее часто они наблюдаются у представителей негроидной расы, а также в испанской и азиатской популяциях, заболеваемость в которых составляет от 4,5% до 16%. Рост гипертрофического рубца начинается сразу же после заживления и характеризуется образованием «плюс ткани», по площади равной раневой поверхности, в то время как границы келоида всегда выходят за зону повреждения. При гипертрофическом рубце субъективные ощущения отсутствуют или незначительные. Келоидные образования лечению вызывают различные субъективные ощущения (зуд, боль, чувство стянутости кожи, парестезии). Изменение цвета гипертрофического рубца от розового до белесоватого происходит в те же сроки, что и у нормотрофических рубцов. Со временем они заметно уплощаются. Келоид остается насыщенного цвета и спонтанно не регрессирует. Обычно у одного больного наблюдается несколько келоидных образований. Келоидный рубец чаще встречается у людей в возрасте 10-30 лет, в то время как гипертрофические шрамы могут возникнуть в любом возрасте [39].

Морфологическая картина также имеет существенные различия. Известно, что синтез коллагена в келоидах приблизительно в 8 раз выше, чем в гипертрофических рубцах, что объясняет меньшее содержание коллагеновых волокон в гипертрофических рубцах, а, следовательно, и массу рубца. В гипертрофических рубцах клеток фибропластического ряда меньше, чем в келоидных рубцах. А также отсутствуют гигантские, незрелые формы «зоны роста» [40].

В настоящее время установлено, что любая травма, оперативное вмешательство, некоторые виды эстетических процедур, например, прокол ушных раковин, могут сопровождаться развитием патологической рубцовой ткани, а также быть исходом ряда заболеваний кожи, таких как, акне средней и тяжелой степени тяжести и инфильтративно-нагноительная трихофития [41].

Ко второму типу относятся атрофические рубцы, наиболее заметной отличительной особенностью, которых является – западение тканей, так называемый термин «минус ткань».

Патогенез формирования рубца отражает степень равновесия между процессами образования коллагена и разрушения временного матрикса. В качестве одного из механизмов развития атрофических рубцов поставке рассматривается роль *Propionibacterium acnes*, которые синтезируют фермент коллагеназу, что в ряде случаев приводит к разрушению коллагеновой ткани. Вследствие дефекта коллагеновых волокон кожа «провисает» и образуется атрофический рубец [42-43].

Существуют различные формы атрофических рубцов поставке. Но так как в клинической практике, как правило, встречается сочетание перечисленных типов рубцов, то для дифференцировки этих разновидностей, созданы различные виды классификации и методы подсчета, которые с течением времени и накопленного мирового опыта, оптимизируются и дополняются.

1.3 Методы классификации разновидностей постакне.

В основе классификации рубцов постакне лежит тип реакции тканей на воспаление, то есть, недостаточное или избыточное формирование рубцовой ткани. Поскольку, постакне очень разнообразны и имеют широкий спектр изменяющихся форм и размеров, на сегодняшний день в практике применяются различные классификации элементов постакне.

В 2001 году Jacob C.I. и соавторы предложили выделить следующие подтипы атрофических рубцов: V-образные (Ice-pick), M-образные (Rolling), U-образные (Boxcar) (рисунок 1,2). В группе атрофических рубцов V-образные составляют 60% -70%, M-образные 20%-30%, и U-образные 15% - 25% [44].

Классификация была основана на оценке ширины, глубины и трехмерной структуры рубцов, но на практике часто встречаются сочетания данных подтипов, что затрудняет дифференциальную диагностику между ними.

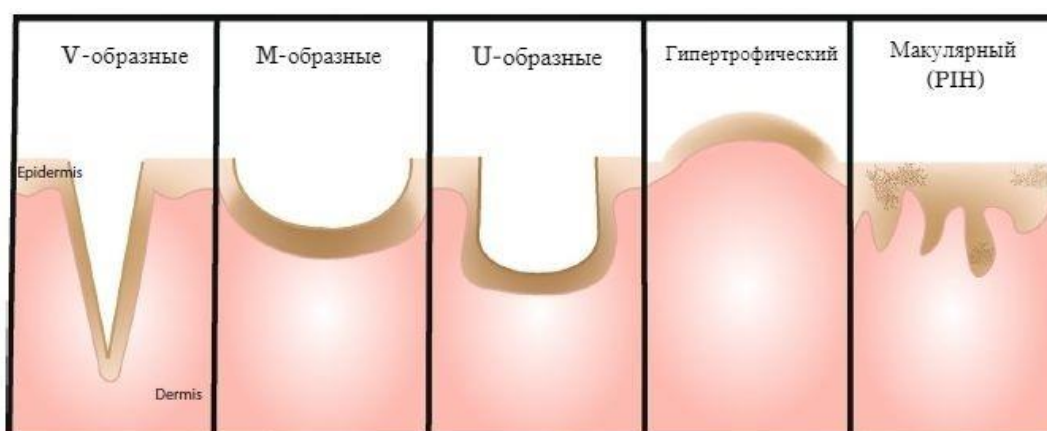


Рисунок 1 – Типы постакне.



Рисунок 2 – Подтипы атрофических рубцов.

В 2006 году Goodman G.J. и Baron J.A. предложили качественную и количественную шкалы оценки степеней тяжести постакне. Представлена

глобальная система оценки постакне, которая позволит исследователям, преподавателям и практикующим специалистам более точно сравнивать свои случаи и более объективно обсуждать эффективность инвазивных и других методов лечения постакне [45].

Международная качественная классификация постакне (Qualitative global scarring grading system) [46], представляет собой оценку проявлений патологического рубцевания симптомокомплекса постакне на основании их визуальной оценки. Включает в себя, четыре степени тяжести, соответствующие уровню поражения кожи: макулярный - эритематозные, гиперпигментные (РН) или гипопигментные плоские постакне (рисунок 3,4), слабый уровень поражения или легкая степень тяжести постакне (рисунок 5), средний уровень или средняя степень тяжести постакне (рисунок 6) и выраженный или тяжелая степень тяжести постакне (рисунок 7). Каждый уровень поражения, в свою очередь, включает в себя различные клинические проявления постакне, которые определяются исследователем визуально.



Рисунок 3,4 – Пациенты с постакне в виде поствоспалительной гиперпигментации, соответствующие макулярному уровню поражения согласно качественной классификации постакне, при II и IV фототипах кожи.



Рисунок 5 – Пациент с постакне, соответствующий легкой степени поражения, согласно качественной классификации постакне, при III фототипе кожи.

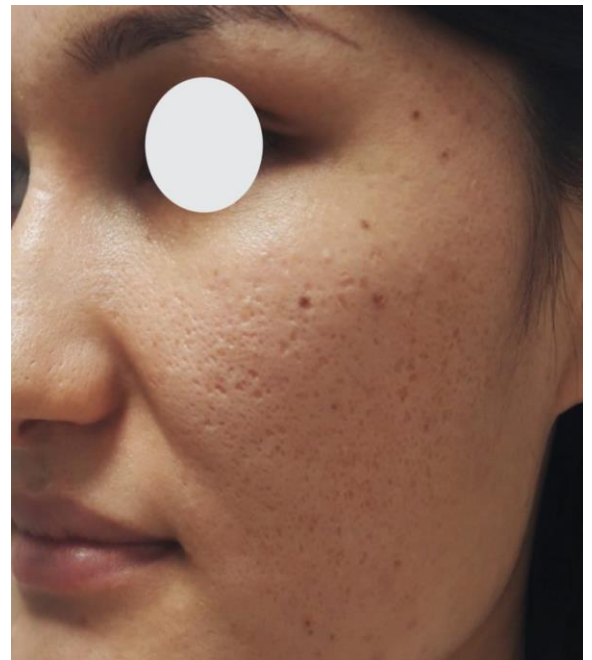
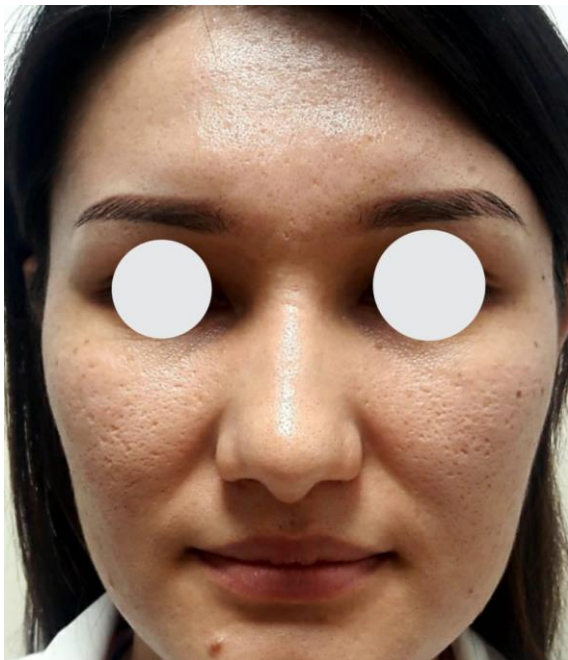


Рисунок 6 – Пациент с постакне, соответствующий средней степени поражения согласно качественной классификации постакне, при IV фототипе кожи.

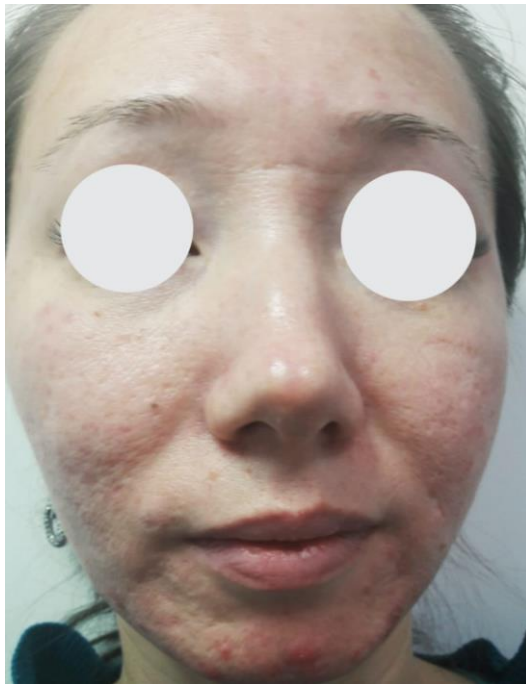


Рисунок 7 – Пациент с постакне, соответствующий тяжелой степени постакне согласно качественной классификации постакне, при III фототипе кожи.

Вторая классификация, которую предложили Goodman G.J. и Baron J.A., это Международная количественная классификация постакне (Quantitative global scarring grading system) [47], представляет собой оценку проявлений постакне по глубине поражения и количественному подсчету, и представляет собой сумму баллов, вычисляемую по специальной формуле: $(N = \Sigma A * B)$ где, А – число баллов, соответствующее уровню поражения; В – множитель, который определяется количеством рубцов определенного уровня поражения: 1–10 элементов – множитель 1; 11–20 элементов – множитель 2; более 20 элементов – множитель 3.

Уровни поражения также имеют числовое значение в баллах, рубцы легкой степени – 1 балл за каждый, рубцы средней степени – 2 балла за каждый, рубцы тяжелой степени – 3 балла за каждый, гиперпластические папулезные рубцы – 2 балла за каждый, келоидные и гипертрофические рубцы – 6 баллов за каждый, с учетом площади поверхности рубца от 5 до 20 см². Чем выше полученная сумма баллов, тем тяжелее степень поражения кожи.

Kang S. и соавт. в 2016г предложили новую классификацию атрофических постакне. За основу авторы предложено было взять размер элементов, который считается основной характеристикой для данной системы классификации атрофических постакне[48]. Параметры для подсчета: рубцы менее 2 мм, 2 - 4 мм, и рубцы более 4 мм. Классификация по размеру, послужила основой для утверждения шкалы для оценки тяжести рубцов (Facial Acne Severity Evaluation Tool или FASET). FASET – метод для оценки рубцов, основанный на фактических данных, который может применяться в повседневной практике и клинических исследованиях. Эта шкала включает в себя 3 параметра: количество рубцов, общую степень тяжести и оценку площади пораженной

кожи. Она может применяться для пациентов с акне, постакне и для оценки эффективности терапии постакне [49].

Таким образом, вышеизложенные данные исследователей о методах классификации постакне, говорят о том, что эта проблема является активно обсуждаемой, нерешенной в полной мере и представляет интерес для дальнейшего изучения и поиска новых методов диагностики, прогнозирования, профилактики и терапии симптомокомплекса постакне.

1.4 Характеристика фототипов кожи, классификация.

Систематизация людей по фототипу кожи, дала дерматологам возможность прогнозирования реакции кожи как на внешние воздействия: от естественных (солнечные лучи) до искусственных (световые методы терапии кожи), так и на внутренние механизмы меланогенеза.

В настоящее время значительно возросло количество пациентов, страдающих гиперпигментацией – усилением окраски кожи вследствие нарушения меланинообразования [50].

Меланин – один из основных пигментов кожи, определяющий ее цвет. Его основной функцией является обеспечение защиты от УФ-излучения (280–400 нм), которое может привести к повреждению ДНК. Меланин содержится в клетках базального слоя эпидермиса – меланоцитах, где образуется в цитозольных органеллах – меланосомах. По дендритическим отросткам меланоцитов меланосомы поступают в соседние клетки – кератиноциты эпидермиса [51]. Процесс биосинтеза меланина начинается с взаимодействия аминокислоты L-тирозина и фермента тирозиназы. Тирозиназа является ключевым ферментом меланогенеза в меланоцитах [52].

Существует два типа меланина: эумеланин и феомеланин. Эумеланин представляет собой нерастворимый пигмент коричневого или черного цвета, феомеланин – растворимый пигмент, имеющий оттенки в диапазоне от желтого до коричневого. Количество меланоцитов у людей различных рас одинаково, цвет кожи человека определяется соотношением пигментов (эумеланина и феомеланина) и их количеством [53]. Количественное соотношение этих двух типов меланина и обеспечивает цветовое разнообразие волос и кожи у людей [54-55]. Эти два типа пигмента различаются по своему белковому составу, содержанию в них металлов и, вследствие этого, по своим физическим и химическим свойствам [56-57]. Значительное преобладание феомеланина обуславливает характерный фототип – рыжие волосы, белую кожу, светлые глаза; в противоположность этому смуглую или черную кожу, темные волосы и карие глаза обеспечивает значительное преобладание эумеланина. У блондинов, в сравнении с обладателями рыжих волос, у которых доминирует феомеланин, имеются оба типа пигмента, но все же больше эумеланина [58].

Известно, что входящие в состав солнечных лучей, длинноволновое УФ-излучение и видимый свет (UVA, 320–400 нм) снижают качество коллагена и эластина в коже, что приводит к образованию морщин, а коротковолновые УФ-лучи (UVB, 280–320 нм) активизируют в меланоцитах

процессы выработки меланина. Наличие и активность меланоцитов позволяет прогнозировать склонность кожи к загару, что говорит о чувствительности кожи к ультрафиолетовому излучению, так называемой УФ-чувствительности [59]. Исходя из этого, основой классификаций по фототипам стал цвет кожи, определяемый гемоглобином и пигментами каротиноидов меланином, а также УФ-чувствительность [60].

Существует более десятка классификаций фототипов кожи, которые используются на практике. Самая популярная из них, это классификационная шкала Фитцпатрика.

Томас Фитцпатрик (Thomas Fitzpatrick) — дерматолог Медицинской школы Гарварда, в 1975 г. разработал способ оценки реакции различных типов кожи к воздействию на неё ультрафиолетовым излучением [61].

Изначально, таблица состояла из четырех фототипов, определяемых по сочетанию оттенка кожи, цвета глаз, наличию веснушек и особенностей загара. В основу классификации легла эффективность производства меланина в ответ на облучение ультрафиолетом. Фототипы I и II являются меланодефицитными, в такой коже не вырабатывается эумеланин. Фототипы III и IV относятся к меланокомпетентным — вырабатываемый эумеланин защищает кожу от ожогов и формирует устойчивый загар. Позднее список фототипов расширился: в него вошли V и VI — меланопротекторные фототипы, имеющие врожденную защиту от повреждающего действия УФ-лучей [62-64].

Классификационная шкала Фитцпатрика на сегодняшний день является «золотым стандартом» — самым популярным в дерматокосметологии инструментом, предназначенным для описания кожи пациента. Шкала Фитцпатрика остаётся признанным инструментом для дерматологических исследований пигментации кожи человека. Ее используют в подавляющем большинстве научных исследований, а значит, шкала Фитцпатрика позволяет дерматологам, говорить на одном языке. Общеизвестным преимуществом данной системы является также ее доступность для пациентов, они могут самостоятельно определять свой фототип кожи при подборе косметических средств.

1.5 Фототип кожи и постакне.

Спектр дерматозов, сопровождающихся избыточным образованием меланина, достаточно широк. К ним относятся хлоазма, веснушки, лентиго, поствоспалительные гиперпигментации, токсические и лекарственные меланодермии, а также гиперпигментации, обусловленные приемом лекарственных препаратов и метаболическими нарушениями или эндокринной патологией [65]. Поствоспалительные и посттравматические гиперпигментации появляются при разрешении воспалительных дерматозов. Например, после ожогов, травм кожи, на месте разрешившихся высыпаний акне, псориаза, красного плоского лишая, атопического дерматита и других кожных заболеваний. Такая пигментация появляется в результате усиления образования меланина под воздействием провоспалительных цитокинов [66-67].

В коже меланоциты находятся в плотном контакте с соседними кератиноцитами. Большим количеством исследований подчеркивается роль кератиноцитов в контроле пигментации кожи. Например, кератиноциты способствуют транзиторному УФ-индуцированному меланогенезу (загар), секретирруя паракринным путем многочисленные факторы роста, такие как aMSH, эндотелин-1 (ET-1), фактор стволовых клеток (SCF) и различные цитокины [68].

Эпидермальная пигментация после повреждения кожных покровов возникает вследствие пролиферации меланоцитов, их миграции в рану, выработки меланина, а также передачи пигмента в ближайшие кератиноциты. Клинические наблюдения на людях и животных позволяют предположить, что меланоциты мигрируют из обоих краев раны и эпидермальных отростков после того, как произошла эпителизация раны [69]. Миграция меланоцитарных стволовых клеток через эпителизованную рану предположительно зависит от рецептора меланокортин 1 и воспалительной реакции [70].

Получены данные, которые показывают тесное взаимодействие меланоцитов с фибробластами, которые участвуют в совместной регуляции репарации кожных покровов [71]. Это эпидермально-мезенхимальное взаимодействие может быть особенно актуально для изучения медленно заживающих ран, в котором несформировавшаяся базальная мембрана может обеспечивать прохождение паракриновых медиаторов между дермой и эпидермисом. Степень пигментации заживающей раны зависит от базового тона кожи, глубины раны и времени ее заживления. Раны, заживление которых занимает большое количество времени, часто имеют аномальную пигментацию. Поэтому предполагается, что фибробласты кожи способны регулировать меланоцитарный ответ на кожные травмы [72]. Как показывают результаты последних исследований, меланоциты способны оказывать влияние на ангиогенез, воспалительные реакции и фиброзирование после травматизации кожи [73-75]. Чрезмерное и продолжительное протекание воспалительной реакции после травматизации кожных покровов способствует формированию гипертрофических рубцов и может приводить к гиперпигментации [76].

Как правило, более темная кожа реагирует на травму локализованным отложением меланина, что приводит к неравномерности оттенка кожи, но даже светлая кожа может долго иметь темные или красные пигментные пятна после разрешения акне.

При наличии воспалительных элементов, таких как папулы, пустулы, узлы, происходит стимуляция меланоцитов медиаторами воспаления, цитокинами и метаболитами арахидоновой кислоты, повышается уровень синтеза меланина и осаждение пигмента в кератиноциты. Избыточный синтез меланина, а также аномальное его отложение в коже образует видимый PИH [77]. Есть несколько опубликованных эпидемиологических данных, что у более чем половины пациентов с акне, с темными тонами кожи, имеется поствоспалительная гиперпигментация [78].

Поствоспалительная гиперпигментация (РІН) является распространенным явлением у пациентов с акне, особенно у обладателей IV и V фототипа кожи по Фицпатрику, и у лиц эксфолиатирующих элементы сыпи [79]. Цвет РІН может варьировать от светло-коричневого до серого или черного. Темно-фиолетовые поражения могут говорить о начальной стадии поствоспалительной гиперпигментации [80].

Как сообщает F.Abad-Casintahan и соавт., многие пациенты страдающие угревой болезнью, с фототипом кожи по Фицпатрику выше III-IV, часто сталкиваются с проблемой темных пятен постакне, которые по их отзывам, вызывают больше беспокойства, чем активные акне [27, p.1].

1.6 Социальная и психологическая значимость симптомокомплекса постакне.

Лицо человека, является уникальным и легко распознаваемым, что необходимо для установления социальных взаимоотношений в обществе. В связи с этим изменения и поражения кожи лица приводят к нарушению адаптации личности в обществе [81]. Наличие длительно текущего, кожного заболевания, сопровождающегося косметическим дефектом, часто оказывает психотравмирующее воздействие и может послужить причиной широкого спектра психосоматических расстройств [82-84].

По определению Всемирной Организации Здравоохранения, акне может стать одной из причин инвалидизации или приводить к временной нетрудоспособности, и поэтому акне следует относить к социально значимым заболеваниям [85].

В диссертационной работе Таркиной Т.В., (2010) показана линейная зависимость между тяжестью акне, ухудшением качества жизни и психологическим статусом больных, которая отражается в нарастании значения индекса APSEA от легкой клинической формы к более тяжелой [7, с.5].

Наряду с самой угревой болезнью, симптомокомплекс постакне также влечет за собой психотравмирующие последствия.

По данным В.С. Brown et al.(2008), рубцы постакне, часто влекут за собой эмоциональные потери, с депрессией, беспокойством, плохой самооценкой и социальными нарушениями [86]. Также, по данным исследователей Бельгии и Швеции у 95% пациентов после регресса угревых высыпаний остаются косметические дефекты, преимущественно на лице, в виде рубцовых изменений, которые сохраняются пожизненно, оказывая неблагоприятное влияние на психоэмоциональное и психосоциальное развитие, приводя к депрессии и снижению качества жизни [87].

Для объективной оценки совокупности этих, довольно субъективных факторов, используется широкий набор переведенных на многие языки и валидированных шкал, в том числе адаптированных для дерматологии: профиль влияния болезни (Sickness Impact Profile, SIP); краткая шкала общего состояния здоровья из 36 пунктов (Short Form 36 Items Health Survey, SF-36); Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP), Skindex и многие другие [88].

Среди них стоит упомянуть широко используемый, Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI).

Дерматологический индекс качества жизни применяется дерматологами для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания на разные аспекты жизни пациента, характеризующие качество его жизни в целом. Индекс был разработан специалистами Уэльского университета, авторские права принадлежат А.У. Finlay, G.K. Khan. Индекс ДИКЖ используется как критерий оценки эффективности лечения дерматологического заболевания [89].

Опубликованный в 1994 году, DLQI был первым дерматологическим опросником качества жизни. Он использовался при многих дерматологических заболеваниях, в более чем 80 странах мира и переведен на 110 языков. Его использование было описано в более чем 3000 публикаций, в том числе во многих международных исследованиях.

DLQI является наиболее часто используемым опросником в рандомизированных контролируемых исследованиях в дерматологии.

По определению ВОЗ (2009), качество жизни — это восприятие индивидуумом его социального положения в контексте культурных и ценностных установок его жизни и в соответствии с его целями, ожиданиями и интересами. Высокое качество жизни подразумевает соответствие ожиданий индивидуума действительности и наоборот.

Применительно к медицине качество жизни - это интегральная характеристика физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента, оцениваемая исходя из его субъективного восприятия [90].

Таким образом, низкая самооценка, трудности в социальных взаимодействиях, серьезные психологические проблемы, выявленные у пациентов, влияют на производительность труда и служебное продвижение[91], что подчеркивает необходимость дерматологам и другим клиницистам оценивать и обращать большее внимание на постакне, а также консультировать пациентов по поводу возможных методов терапии [92].

1.7 Современные подходы к терапии, профилактике и прогнозированию симптомокомплекса постакне.

Проблема эффективного лечения угревой болезни и профилактики возникновения последствий, проявляющихся как симптомокомплекс постакне, остается одной из самых актуальных в дерматологии.

Акне и его последствия, являются широко распространенным заболеванием, и дерматологи должны взять на себя инициативу не только в реализации лучших методов терапии, но и в обучении других специалистов здравоохранения стратегиям лечения. Новые и улучшенные методы лечения постоянно разрабатываются, и роль различных средств терапии меняется. Разнообразие составов и концентраций доступных средств обеспечивает врачам большую гибкость в индивидуализации терапевтических подходов к пациентам, одновременно обеспечивая хорошие результаты [93].

Воен М. и Jacob С. в обзорной работе 2019 года, посвященной проблеме постакне, методам их классификации и лечения, говорят, что исследования в области лечения постакне значительно увеличились за последнее десятилетие, что дало пациентам больше терапевтических возможностей и стратегий [94].

На сегодняшний день, нет единого согласованного мнения специалистов по ведению пациентов с постакне. Это связано с большим многообразием клинических проявлений и недостаточной доказательной базой почти всех предлагаемых методик.

При выборе метода коррекции рубцов постакне, важное значение имеют тип постакне и фототип кожи, также немаловажно наличие или отсутствие воспалительных элементов. Поскольку, присутствие воспалительных элементов угревой сыпи значительно осложняет подход к выбору терапии постакне, то лечение в таком случае сводится, в первую очередь, к обеспечению долгосрочной ремиссии основного заболевания.

Национальный клинический протокол диагностики и лечения «Угревая болезнь» от 2017года утвержденный РЦРЗ РК, содержит в себе рекомендации по дальнейшему ведению пациентов после терапии угревой болезни. Рекомендации включают в себя следующие косметологические процедуры: химические пилинги салициловой кислотой, гликолевой кислотой, резорцином; мезотерапия, RF-,CO₂ – шлифовка, IPL терапия, лазеротерапия, фотодинамическая терапия, криомассаж, массаж по Жаке, мануальная комедоноэкстракция[95] .

Данные рекомендации согласуются с международными клиническими руководствами. Так, в последнем практическом руководстве по акне для клиницистов, составленном Международным консенсусом Глобального Альянса от 2018г, перечислены основные рекомендуемые методики лечения постакне: для лечения РИН рекомендовано, в большинстве случаев, применение поверхностных и срединных химических пилингов, такими веществами как Альфа- и Бета-гидроксикислоты, трихлорусусная кислота, азелаиновая и койевая кислоты, ретиноиды, арбутин, флавоноиды, антиоксиданты в виде витамина С и Е. Относительно атрофических рубцов, в данные рекомендации вошли такие методы: срединные и глубокие химические пилинги, дермабразия, воздействия лазерные и радиочастотные (аблятивные, неаблятивные и фракционные). Отдельной большой группой процедур выделены инъекционные лифтинговые процедуры, направленные на заполнение атрофических участков кожи точечно или целых зон лица, дермальными наполнителями (филлерами), такие как волюмизация филлером на основе гиалуроновой кислоты или же липофилинг аутожиром. Также рекомендованы дерматохирургические методики сепарации и иссечения рубцовой ткани, микроигльчатая мезотерапия (микронидлинг). Методы могут применяться в различных комбинациях [96] .

Так, в исследовании Dierickx С.(2018), посвященном терапии постакне, показано, что лечение атрофических постакне, путем заполнения их гелем стабилизированной гиалуроновой кислоты, было безопасным и эффективно

улучшило внешний вид атрофических постакне и общий вид лица [87, с.17], и хотя данный метод терапии является в большей степени камуфляжным, он актуален на сегодняшний день, и рекомендован в международных клинических руководствах по терапии акне и постакне.

В настоящее время используются несколько различных неинвазивных технологий для лечения признаков старения кожи и рубцовых изменений, основанных на разных способах воздействия энергии, таких как радиочастотная (RF), световая и лазер.

Воздействие на кожу абляционной фракционной биполярной RF энергии продемонстрировало эффективное улучшение состояния всех типов кожи в отношении признаков старения, таких как: текстура, размер пор и уменьшение морщин, а также улучшение состояния рубцов постакне [97-101].

В последнем исследовании Long T., Gupta A. (2020), наглядно продемонстрирована эффективность применения плазмы обогащенной тромбоцитами (PRP) в комбинации с микроидлингом, в лечении атрофических постакне [102].

Что же касается методов лечения гипертрофических и келоидных рубцов, то основываясь на практических рекомендациях можно разделить их на несколько групп: Медикаментозные методы (иммуномодуляторы, внутрирубцовое ведение глюкокортикостероидов, препараты, влияющие на коллагенообразование). Физические и физиотерапевтические методы (использование окклюзивных повязок и компрессионной терапии, иссечение, криохирургия, лазерная терапия, электрофорез). Лучевая терапия (радиотерапия). Косметические процедуры, направленные на внешнюю коррекцию дефекта [103].

К сожалению, терапия, которая может полностью устранить постакне, еще не доступна. Профилактика и раннее лечение остаются основной стратегией против постакне.

Воспаление играет решающую роль в формировании постакне, а значит, профилактика развития постакне может быть осуществима путем контроля воспалительного процесса кожи, в период лечения угревой болезни [104].

Holland D.V. и соавторы в 2004 году опубликовали работу, в которой были изучены образцы биопсии элементов акне, с области спины у пациентов с тяжелыми рубцами и без рубцов. В ходе исследования обнаружили, что воспалительная реакция сальных желез была более сильной, имела большую продолжительность и была более медленной у пациентов с рубцами, по сравнению с пациентами без таковых. Они продемонстрировали тесную взаимосвязь между тяжестью и продолжительностью воспаления и развитием рубцов, что позволяет предположить, что раннее лечение акне может быть лучшим подходом для предотвращения появления постакне [105].

Из дополнительных методов профилактики рубцов постакне обосновано применение методов, направленных на улучшение трофики тканей, к ним относится криомассаж, вакуумный массаж, электрофорез, фонофорез, микротоковая терапия, магнитно-тепловая терапия [106].

Прогнозирование возникновения постакне, серьезный вопрос, который включает в себя множество факторов.

Существует ряд факторов риска, которые связаны с развитием атрофических постакне, включая тяжелую степень акне (хотя рубцы могут возникать даже при легкой степени), семейный анамнез, степень и продолжительность воспаления и своевременно начатое эффективное лечение акне. Дополнительные факторы риска могут включать манипуляции с элементами сыпи (эксфолиации), появление акне в юном возрасте, частые рецидивы, экстрафациальную локализацию и этническую принадлежность [107]. Сложно определить, у каких пациентов будут рубцовые изменения, но раннее назначение эффективной терапии может уменьшить такой фактор риска для рубцевания, как длительные неконтролируемые акне [108].

В 2017г Tan J. был предложен инструмент для оценки риска появления постакне. Инструмент представляет собой короткую, простую анкету, на вопросы в которой, пациент может ответить и сделать выводы самостоятельно (Приложение А). Эта анкета включает в себя четыре фактора риска: тяжелая степень тяжести угревой болезни, продолжительность угревой болезни, семейный анамнез атрофических постакне и манипуляции с элементами сыпи. Данную анкету легко могут использовать как пациенты, так и врачи, для оценки риска образования рубцов. Результат анкеты дихотомический, риск пациента оценивается как низкий или высокий. Создатели обнаружили, что анкета правильно классифицировала почти две трети исследуемых пациентов и имела чувствительность 82% и специфичность 43% [109].

Завершая настоящий, далеко не полный обзор литературы, можно сделать обобщения, что вышеизложенные данные исследователей об этиологии и патогенезе акне и постакне, методах классификации постакне, о возможностях прогнозирования, профилактики и лечения данного симптомокомплекса, говорят о том, что эта проблема является активно обсуждаемой, нерешенной в полной мере, а также, представляет интерес и определяет актуальность дальнейшего изучения и поиска новых подходов к решению этих задач.

Проведенные популяционные исследования в различных регионах мира продемонстрировали взаимосвязь фототипа кожи и постакне. Поскольку, на сегодняшний день в литературе отсутствуют данные о взаимосвязи постакне и фототипа кожи у жителей Казахстана, то есть потенциальная необходимость проведения научных исследований в данном направлении.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика материала

Настоящее исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии и дерматокосметологии НАО «Медицинский университет Астана», в ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №3», где и был произведен набор пациентов согласно критериям исследования.

Для решения поставленных задач было проведено описательное обсервационное поперечное исследование и экспериментальное контролируемое нерандомизированное клиническое исследование. Дизайн исследования включал в себя 4 этапа:

I этап – состоял из набора участников исследования, которыми являлись пациенты, пришедшие самостоятельно на лечение постакне. После подписания участниками информированного согласия, пациенты были осмотрены для оценки степени тяжести постакне по двум международным шкалам «Международная количественная классификация постакне» и «Международная качественная классификация постакне», был определен фототип кожи по Шкале Фицпатрика и проведено анкетирование по определению дерматологического индекса качества жизни, до начала терапии.

II этап – пациенты с наличием поствоспалительной гиперпигментации были разделены на две группы, различные по фототипу кожи II-III «светлый» и IV «темный» по системе Фицпатрика, обе группы пациентов получали косметологические процедуры направленные на коррекцию данной разновидности постакне согласно рекомендациям клинического протокола РЦРЗ РК и международным руководствам по терапии акне и постакне.

III этап - участники были повторно осмотрены после пройденного лечения, согласно международным шкалам «Международная количественная классификация постакне» и «Международная качественная классификация постакне» и проведено повторное анкетирование по определению дерматологического индекса качества жизни.

IV этап - статистический анализ полученных данных.

Предварительный набор пациентов был запланирован в количестве 60 человек, но в ходе работы, по разным объективным и субъективным причинам, набор пациентов был достигнут в количестве 42 человека. На этапе лечения были исключены из исследования еще 12 человек, по причине не завершения ими полного курса процедур. Оставшиеся 30 человек, явились объектом нашего исследования.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НАО «Медицинский университет Астана» согласно установленным протоколам Хельсинской декларации 1964 года. Пациенты включены в исследование после подписания информированного согласия.

Материалы исследования:

– 30 пациентов с разновидностями постакне, согласно международной качественной и количественной классификациям постакне: поствоспалительная гиперпигментация, атрофические рубцы легкой, средней, тяжелой степени, гипертрофические и келоидные рубцы.

Критерии включения пациентов в исследование:

– пациенты старше 18 лет, с поствоспалительной гиперпигментацией, атрофическими рубцами легкой, средней, тяжелой степеней тяжести, гипертрофическими и келоидными рубцами.

Критерии исключения пациентов из исследования:

– пациенты с острыми воспалительными элементами акне

2.2 Методы исследования

Методы исследования включали: клинические методы исследования - осмотр с оценкой степени тяжести постакне согласно качественной и количественной классификациям, клинический осмотр с оценкой фототипа кожи по шкале Фитцпатрика, анкетирование с помощью дерматологического индекса качества жизни пациента DLQI (Dermatology Quality of Life Index), двукратно, до и после лечения. После оценки дерматологического и психологического статуса, пациенты получали терапию постакне, регламентированное клиническим протоколом РЦРЗ РК и международными клиническими рекомендациями.

2.2.1 Клинические методы исследования.

Всем пациентам в рамках исследования проводилась оценка степени тяжести постакне, а также оценка фототипа кожи согласно международным шкалам. Оценка степени тяжести постакне проводилась дважды, впервые до начала терапии и повторно, после окончания терапии через 3 месяца.

Первый метод оценки тяжести постакне проводился с помощью международной качественной классификации постакне (Qualitative global scarring grading system) [46], которая представляет собой оценку проявлений патологического рубцевания симптомокомплекса постакне на основании их визуальной оценки (таблица 1). Шкала включает в себя, четыре степени тяжести, соответствующие уровню поражения кожи: макулярный, слабый (легкий), средний и выраженный. Каждый уровень поражения, в свою очередь, включает в себя различные клинические проявления постакне, которые определялись визуально.

Таблица 1– Международная качественная классификация постакне.

Степень тяжести	Уровень поражения	Клинические проявления
1	Макулярный (пятнистый)	Эритематозные, гиперпигментные (РН) или гипопигментные плоские постакне, не меняющие рельеф кожи, но влияющие на ее цвет.
2	Слабый (рубцы легкой степени)	Слабо выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, не различимые на расстоянии 50 см и более, легко маскируемые косметикой, на подбородке у мужчин – тенью отрастающих после бритья волос, при экстрафациальной локализации – естественно растущими волосами.
3	Средний (рубцы средней степени)	Умеренные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметные на расстоянии 50 см и более, плохо маскируемые косметикой, тенью отрастающих после бритья волос или естественно растущими волосами при экстрафациальной локализации; при натяжении кожи атрофические рубцы сглаживаются.
4	Выраженный (рубцы тяжелой степени)	Выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметные на расстоянии более 50 см, плохо маскируемые косметикой, тенью отрастающих после бритья волос или естественно растущими волосами при экстрафациальной локализации; при натяжении кожи атрофические рубцы не сглаживаются.

Вторым методом оценки тяжести постакне послужила международная количественная классификация постакне (Quantitative global scarring grading system)[47], которая представляет собой оценку проявлений постакне по глубине поражения и количественному подсчету, и представляется как сумма баллов, вычисляемая по заданной формуле:

$$N = \Sigma A * B$$

где, А – число баллов, соответствующее уровню поражения; В – множитель, который определяется количеством патологических изменений определенного уровня поражения: от 1 до 10 элементов – множитель 1; от 11 до 20 элементов – множитель 2; более 20 элементов – множитель 3.

Уровни поражения также имеют числовое значение в баллах, постакне легкой степени – 1 балл за каждый, постакне средней степени – 2 балла за каждый, постакне тяжелой степени – 3 балла за каждый, гиперпластические папулезные рубцы - 2 балла за каждый, келоидные и гипертрофические рубцы - 6 баллов за каждый, с учетом площади поверхности рубца от 5 до 20 квадратных сантиметров. Чем выше полученная сумма баллов, тем тяжелее степень поражения кожи (таблица 2).

Таблица 2 – Международная количественная классификация постакне (Quantitative global scarring grading system).

Степень	Тип рубцовых изменений	Количество патологических изменений, баллы		
		1 (1–10)	2 (11–20)	3 (более 20)
A	Постакне легкой степени (1 балл за каждый) – эритематозные макулы, поствоспалительная гиперпигментация (PHN). – атрофические рубцы легкой степени, блюдцеобразные	1	2	3
B	Постакне средней степени (2 балла за каждый) – атрофические средней степени, блюдцеобразные – небольшие рубцы, штампованные с неглубоким основанием (менее 5 мм); – неглубокие, но обширные области с атрофией	2	4	6
C	Постакне тяжелой степени (3 балла за каждый) – небольшие рубцы, штампованные с глубоким, но нормальным основанием (менее 5 мм); – небольшие рубцы, штампованные с глубоким и аномальным основанием (менее 5 мм); – кожные рубцы в виде линии или выемки; – глубокие, обширные области с атрофией	3	6	9
D	Гиперпластические папулезные рубцы (2 балла за каждый) Келоидные/гипертрофические рубцы (6 баллов за каждый)	2	4	6
		Поверхность менее 5 см ² , 6	Поверхность 5–20 см ² , 12	Поверхность более 20 см ² , 18

Следующим клиническим методом исследования было определение фототипа кожи пациентов по классификационной шкале Фитцпатрика (рисунок 9). Фототип определялся однократно, перед началом терапии.

Шкала разделяет типы кожи на 6 категорий, в зависимости от насыщенности дермы меланином и ее реакции на воздействие ультрафиолета. Помимо естественной окраски кожи, фототип по Фицпатрику учитывает цвет волос и глаз.



Рисунок 8 – Шкала фототипов кожи по Фитцпатрику.

Согласно данной классификации, выделяют следующие фототипы кожи:

I фототип: кельтский, скандинавский.

Кожа очень светлая, иногда полупрозрачная, молочно-белая или с фарфоровым оттенком, легко краснеющая при нервном напряжении; Нередко с большим количеством веснушек. Такой кожный тип характерен для европейцев. Волосы почти всегда очень светлые или рыжие. Глаза голубые, серые или зеленые. Реакция на ультрафиолет - максимально высокая фоточувствительность. Поскольку пигмент образуется в незначительном количестве, уже через четверть часа пребывания под прямыми солнечными лучами или посещения солярия без специальных солнцезащитных средств возможно появление признаков ожога I степени (гиперемии и жжения). Впоследствии возникает шелушение, может длительно сохраняться остаточная гиперпигментация. Равномерный загар практически недостижим.

II фототип: нордический, арийский, германский, восточно-европейский, светлый европейский, светлокожий европейский.

Кожа светлая. Веснушки могут встречаться, но менее выражены, чем у лиц с первым фототипом кожи. Фототип также характерен для европейцев. Волосы различных оттенков светло-каштанового или светло-русые. Глаза голубые, серые, зеленые, реже светло-карие. Реакция на ультрафиолет - довольно высокая фоточувствительность. Легко возникают ожоги (по прошествии примерно 20 минут инсоляции). Загар ложится плохо и получается нестойким.

III фототип: среднеевропейский, темный европейский, смешанный, темнокожий европейский.

Кожа слегка смуглая, с оливковым оттенком или цвета слоновой кости, практически без веснушек. Волосы различных оттенков каштанового, темно-русые, редко черные. Глаза серые, карие. Реакция на ультрафиолет - загар ложится легко и быстро с образованием умеренно смуглого оттенка. Однако возможно образование ожогов при чрезмерном первичном пребывании на солнце (более получаса).

IV фототип: средиземноморский, южно-европейский.

Кожа смуглая, оливковая, веснушки отсутствуют. Фототип характерен для жителей стран Латинской Америки, Азии, Кавказа и Средиземноморья. Волосы темно-каштановые или черные. Глаза карие, темно-карие или черные. Реакция на ультрафиолет - кожа обладает высокой естественной защитой (около 40 минут). Быстро появляется выраженный и стойкий загар. Солнечные ожоги бывают очень редко, однако длительное воздействие высоких доз ультрафиолета может вызвать фотостарение кожи.

V фототип: средневосточный, индонезийский, азиатский.

Кожа смуглая, темно-коричневая, возможен желтоватый оттенок. Веснушек нет. Фототип встречается в основном у жителей Юго-Восточной Азии и многих стран Латинской Америки. Волосы: темно-коричневые или черные. Глаза: темно-карие или черные. Реакция на ультрафиолет - высокая степень естественной защиты кожи, обгорание на солнце происходит крайне редко (это случается только при очень интенсивном и длительном воздействии ультрафиолета). Приобретаемый загар практически незаметен на фоне естественной пигментации.

VI фототип: афроамериканский, африканский.

Кожа: темно-коричневая или иссиня-черная. Фототип присущ выходцам с Африканского континента и аборигенам Австралии. Волосы: черные. Глаза: темно-карие или черные. Реакция на ультрафиолет - естественная защита кожи УФ-воздействия может считаться идеальной, поскольку позволяет постоянно пребывать под воздействием прямых лучей солнца безо всякого ущерба; фотоожогов никогда не бывает.

2.2.2 Анкетирование.

Анкетирование пациентов проводилось с помощью валидированной анкеты - вопросника Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI), который предназначен для оценки качества жизни пациентов старше 16 лет, страдающих каким либо дерматологическим заболеванием. Индекс ДИКЖ может быть использован как критерий оценки эффективности лечения дерматологического заболевания [110].

Анкета была разработана специалистами Уэльского университета в 1994 году, авторские права принадлежат А.У. Finlay, G.K. Khan, для использования данной анкеты в исследованиях требуется получить разрешение Уэльского Университета Кардифф.

Для реализации поставленной задачи - изучить влияние разновидностей постаکنе на качество жизни пациента, нами была получена официальная лицензия от Уэльского Университета Кардифф (Приложение Б).

Анкета DLQI состоит из 10 вопросов, касающихся восприятия пациентами влияния кожных заболеваний на различные аспекты их жизни, за последнюю неделю (Приложение В).

Каждый вопрос оценивается по четырех балльной шкале Лайкерта:

1. Очень сильно = 3
2. Значительно = 2
3. Немного = 1
4. Совсем нет = 0
5. Ко мне это не относится = 0
6. Вопрос без ответа = 0

Индекс рассчитывается путем сложения баллов за каждый вопрос, в результате чего получается максимум 30 и минимум 0. Чем выше балл, тем выше качество жизни.

Значение баллов следующее:

1. 0-1 = никак не влияет на жизнь пациента
2. 2-5 = небольшое влияние на жизнь пациента
3. 6-10 = умеренное влияние на жизнь пациента
4. 11-20 = очень большое влияние на жизнь пациента
5. 21-30 = чрезвычайно большое влияние на жизнь пациента.

Минимальное клинически значимое различие (Minimal clinically important difference): для общих воспалительных состояний кожи изменение показателя DLQI, по меньшей мере, на четыре балла считается клинически значимым.

Если на один вопрос не получен ответ, ему присваивается оценка 0, а оценка DLQI суммируется обычным способом. Если на два или более вопросов нет ответа, вопросник не оценивается.

Анкетирование пациентов происходило в два этапа, впервые до начала лечения постаکنе, и повторно, после окончания терапии через 3 месяца.

2.2.3 Терапия постаکنе

При оценке разновидностей постаکنе в зависимости от фототипа кожи, в ходе нашего исследования была определена взаимосвязь разновидностей постаکنе с фототипом кожи у жителей Казахстана. Получены статистически достоверные данные о высокой частоте встречаемости макулярных постаکنе у пациентов с IV фототипом кожи в сравнении с II и III фототипами. Вышеизложенное определило выбор данной разновидности постаکنе для дальнейшего изучения.

Пациентам была предложена терапия поствоспалительной гиперпигментации двумя методами лечения, такими как поверхностный и срединный химический пилинг. Выбор метода терапии для каждого пациента осуществлялся с учетом фототипа кожи. Пациентам с IV фототипом кожи назначались методы терапии с меньшей глубиной воздействия на кожу, такие

как поверхностные пилинги, пациентам с II-III фототипами кожи применялись методы терапии с более глубоким воздействием на кожу, такие как срединный пилинг.

Все пациенты получали терапию по акне согласно международным клиническим рекомендациям, таким как международное клиническое руководство по терапии акне и по акне от 2018г (Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne), а также согласно клиническому протоколу РЦРЗ РК «Угревая болезнь» от 2017года, рекомендации которого согласуются с международными.

Выбор метода терапии осуществлялся лечащим врачом совместно с пациентом.

Химический пилинг представляет собой процедуру, при которой химическое вещество, наносимое на кожу, вызывает контролируемое разрушение эпидермиса с частью дермы или без нее, что приводит к регенерации и ремоделированию кожи. Химический пилинг можно использовать для лечения различных заболеваний кожи, таких как угревая болезнь, фотоповреждения кожи, поствоспалительные гиперпигментации и рубцы по акне. В зависимости от глубины воздействия вещества существует несколько видов химического пилинга: поверхностный, срединный и глубокий. Поверхностный пилинг вызывает некроз всех слоев эпидермиса от зернистого слоя до базального слоя. Срединный по глубине пилинг вызывает некроз эпидермиса и части сосочкового слоя дермы. При глубоком пилинге некроз захватывает сетчатый слой дермы. Глубина пилинга связана с более длительным временем заживления и возможностью осложнений. Пилинги средней глубины, проникающие в папиллярную дерму, могут использоваться при дисхромии, множественных солнечных кератозах, поверхностных рубцах и пигментных расстройствах [111-112].

В настоящее время чаще применяется поверхностный и срединный пилинги, и реже глубокие пилинги, ввиду появления более безопасных процедур с глубоким воздействием как лазерная терапия, IPL-терапия, дермабразия и т.д. Основные препараты используемые для поверхностного пилинга это α -гидроксикислоты (АНА) и β -гидроксикислота (салициловая кислота), резорцин, низкие концентрации трихлоруксусной кислоты.

α -гидроксикислоты (АНА) являются слабыми органическими кислотами, имеющими гидроксигруппу в α -положении, содержащимися во фруктах, растениях и молочных сахарах. Молочная кислота и гликолевая кислота - это АНА, полученные из кислого молока и сока сахарного тростника, соответственно, лимонная кислота из цитрусов, и фитиновая кислота из риса. На протяжении веков α -гидроксикислоты были одним из наиболее часто используемых средств, используемых для лечения сухости кожи, акне, фотостарения, и для улучшения цвета и текстуры кожи [113].

АНА эффективно лечат пигментные поражения кожи, такие как солнечное лентиго, меланодермия и поствоспалительная гиперпигментация (PIH). При

низких концентрациях АНА способствуют отшелушиванию кожи за счет снижения силы сцепления корнеоцитов друг с другом в глубоких участках рогового слоя и стимулирования нового роста в базальном слое, в то время как при более высоких концентрациях АНА способствует эпидермолизу и рассеиванию меланина в базальном слое. Ускоренная десквамация рогового слоя с помощью АНА дополняется прямым ингибированием тирозиназы, не влияя на мРНК или экспрессию белка[114-116].

Трихлоруксусная кислота (ТСА) полностью галогенированный (по метильной группе) аналог уксусной кислоты, является широко используемым пилинговым агентом с различными эффектами в зависимости от концентрации и от того, является ли она частью раствора или применяется в чистом виде[117].

К основным факторам, влияющим на глубину воздействия химического пилинга относятся, в частности качественные характеристики пилинга (концентрация кислоты, техника нанесения, количество аппликаций).

Не менее важна оценка типа кожи в соответствии со шкалой Фитцпатрика, позволяющая прогнозировать вероятность гиперпигментации в постпилинговом периоде. Например, если у человека зеленые, светло-карие. серые или голубые глаза, I-III фототип кожи, то такая вероятность невелика. В то же время она значительно увеличивается у людей с темно-кариими глазами или с IV—VI фототипом кожи [118].

Основным показателем глубины проникновения кислоты и ее воздействия является изменение цвета кожи. Покраснение свидетельствует о проникновении кислоты в дерму и влиянии на клеточные и межклеточные структуры, в том числе на сосуды. Белый цвет кожи, когда она как бы покрывается инеем, означает, что химический ожог привел к массивной коагуляции белковых структур эпидермиса и дермы. Такой феномен получил название "фрост". Он может появляться на коже при нанесении многих кислот, но наиболее ярко при ТСА. Именно благодаря качественным параметрам фроста (цвет и консистенция) можно относительно точно определить уровень проникновения ТСА. Так, если на коже фрост проявился в виде отдельных поверхностных пятен бледно-розового цвета, это означает, что ТСА проникла в сосочковый слой дермы. Плотноватая консистенция, равномерно белый цвет фроста свидетельствуют о проникновении кислоты еще глубже, в верхний отдел сетчатого слоя дермы. Появление желтого оттенка фроста и дальнейшее уплотнение его консистенции показывают, что ТСА достигла нижней границы дермы и вызвала ожог всех слоев кожи. Время появления и продолжительность фроста прямо пропорциональны концентрации ТСА. При применении ТСА в невысокой концентрации фрост исчезает через несколько минут, а при использовании концентрированных растворов держится в течение 20-30 мин, а иногда и дольше[119]. Слабоконцентрированная трихлоруксусная кислота (10-15%) применяется для устранения мелких морщин, пигментных нарушений, а также для улучшения состояния кожи, придания ей гладкого и здорового вида.

В данной концентрации трихлоруксусная кислота не влияет на глубокие морщины или рубцы[120].

Из предложенных методов терапии, пациенты получали:

1. Поверхностный пилинг α -гидроксикислотами (АНА).

Пациенты получали поверхностный пилинг препаратом Easy Phytic Peel (коктейль АНА-кислот: гликолевая 14%, миндальная 5%, молочная 17%, фитиновая 1,2%). Курс состоял из 8 процедур, с интервалом 7-10 дней, согласно инструкции, с контролем на шестой день после каждой процедуры. Препарат зарегистрирован в Республике Казахстан, производитель SKIN TECH PHARMA GROUP, Испания.

2. Срединный химический пилинг.

В нашем исследовании, пациенты получали срединный химический пилинг Easy TCA Pain Control - пилинг на основе 15% трихлоруксусной кислоты. Курс состоял из 4 процедур с интервалом 4-6 недель, аппликация в 2-3 слоя, до появления равномерного «фроста», согласно инструкции. Контроль осуществлялся на 4 неделе после каждой процедуры. Препарат зарегистрирован в Республике Казахстан. Производитель SKIN TECH PHARMA GROUP, Испания.

2.2.4. Статистическая обработка полученных данных.

Общая оценка результатов исследования делалась при помощи частотного анализа и анализа таблиц сопряженности. Выборка исследования составила 30 человек. Распределение данных является ненормальным. Для корреляционного анализа зависимостей между переменными был использован коэффициент корреляции Спирмена. Также был проведен анализ сравнения дисперсий двух групп, различных по фототипу кожи, посредством Т-критерия (точного критерия Фишера); сравнение двух зависимых выборок производилось с помощью непараметрического критерия знаковых рангов Уилкоксона; Качественные признаки представлялись в виде долей (%). Количественные признаки описывались посредством частотного анализа и нахождения среднего значения, уровень статистической значимости оценивался посредством поиска стандартного отклонения и асимптотического значения (критерия Уилкоксона). Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне менее 0.05 ($p < 0,05$), что говорит, о том что ошибка репрезентативности данных не превысила допустимых 5%. Для расчетов и оформления статистического материала использовали персональный компьютер и пакет прикладных программ SPSS Statistica v22, и табличный процессор Excel из пакета офисных программ Microsoft Office 2010

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Общая клиническая характеристика пациентов.

Проведено клиническое обследование 30 пациентов, проживающих в столице Республики Казахстан, городе Нур - Султан, с проявлениями постакне различной степени тяжести, на базе ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №3», где был произведен набор пациентов включенных в исследование.

Большую часть участников составили женщины – 24 человека (80%) и мужчины соответственно 6 человек (20%), (рисунок 9).

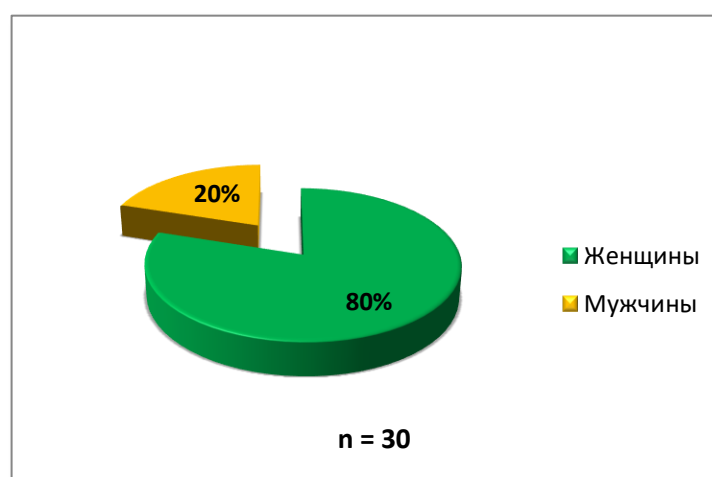


Рисунок 9 – Распределение пациентов с постакне по полу.

При распределении пациентов по возрасту, мы получили следующие данные: минимальный возраст пациентов был 18 лет, максимальный возраст 48 лет, несовершеннолетних пациентов в выборке не оказалось. Средний возраст всех пациентов (n=30) составил 32,57 лет, средний возраст мужчин составил 32 года, а средний возраст женщин 32,7 лет (рисунок 10).

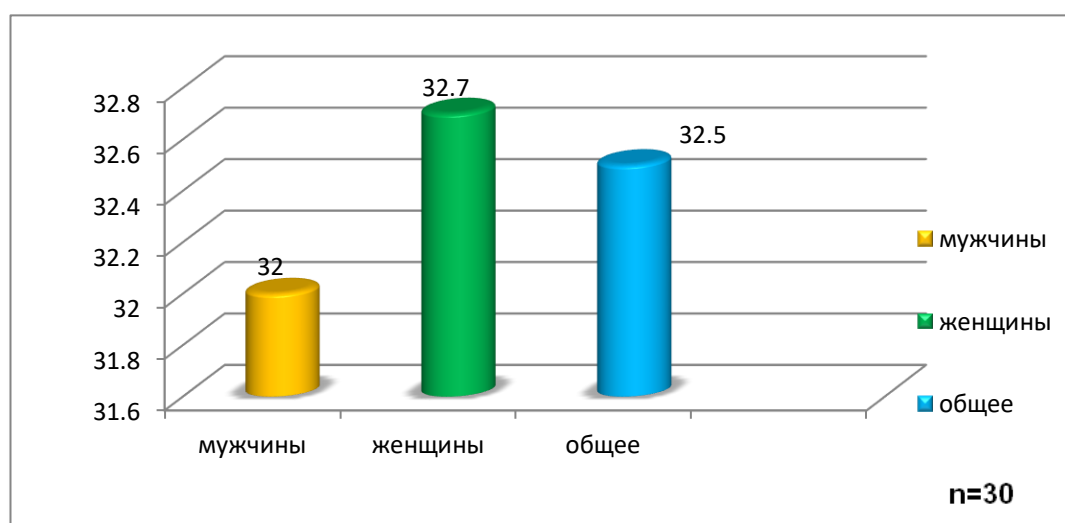


Рисунок 10 – Распределение пациентов с постакне по возрасту.

При распределении пациентов по давности существования постакне, мы получили следующие данные: давность постакне во всей группе (n=30) составила 8,3 года, из них среди мужчин давность заболевания 12,8 лет и среди женщин 7,3 года (рисунок 11).

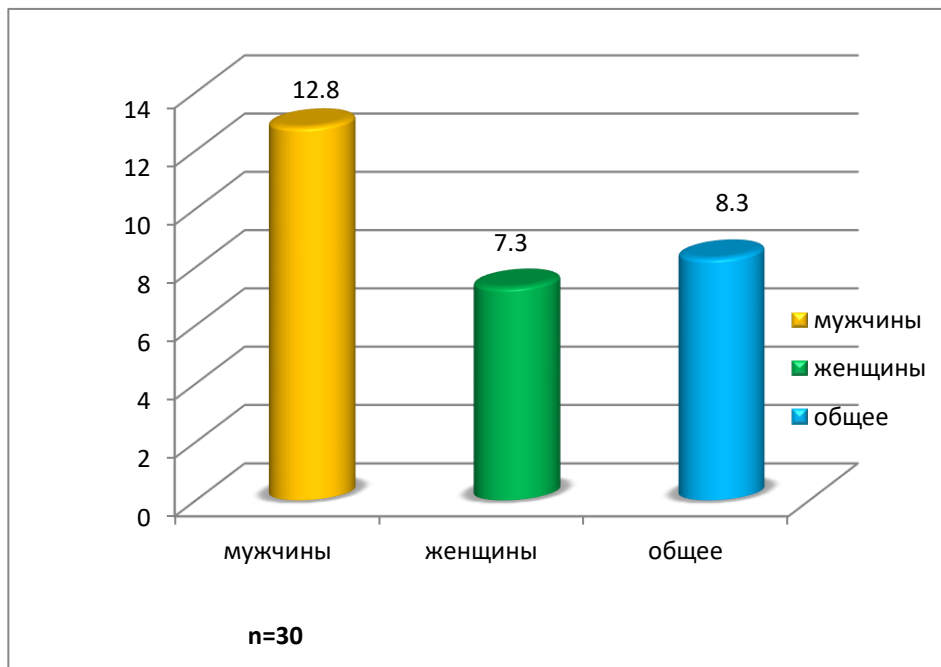


Рисунок 11 – распределение пациентов по давности существования постакне.

При анализе показателя фототип кожи по шкале Фитцпатрика установлено, что 4 (13%) человека из 30 имели II фототип кожи, 8 человек (27%) имели III фототип кожи, 18 человек (60 %) имели IV фототип кожи, I, V и VI фототипов кожи в выборке не было (рисунок 12).

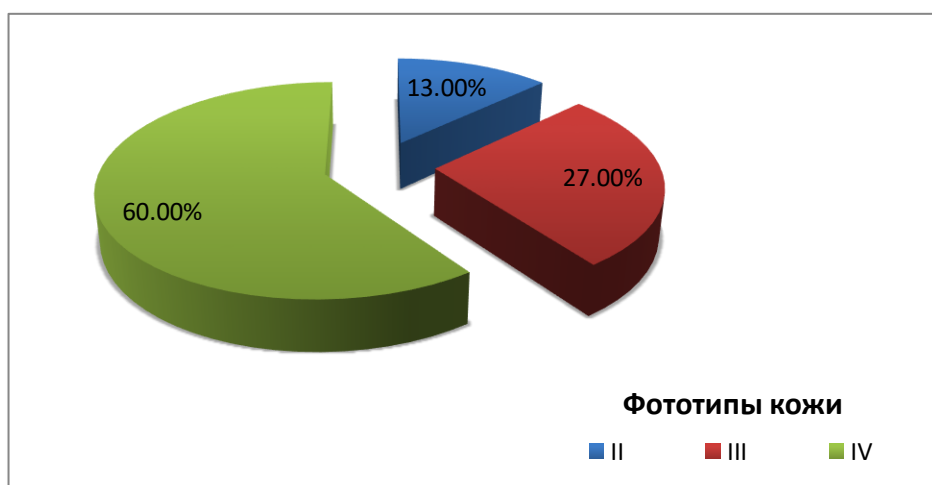


Рисунок 12 – Распределение пациентов с постакне по фототипу кожи.

Для анализа спектра клинических проявлений постакне была использована международная качественная классификации постакне [46], были получены следующие результаты: поствоспалительная гиперпигментация встречалась в 66,7% случаев; атрофические рубцы легкой степени в 33,3% случаев, атрофические рубцы средней степени в 33,3% случаев и атрофические рубцы тяжелой степени в 10% случаев (таблица 3, рисунок 13), гипертрофических и келоидных рубцов в выборке не было. Поскольку в нашей выборке все рубцовые поражения кожи имели атрофический тип то в дальнейшем, в описании работы, словосочетание атрофический рубец будет заменен на рубец.

Таблица 3 – Распределение пациентов по степени тяжести постакне.

<i>Степень тяжести постакне/ уровень поражения</i>	<i>Частота, n=30</i>	<i>Процент %</i>
	Поствоспалительная гиперпигментация, $p < 0,05$	20
Атрофические рубцы легкой степени, $p < 0,05$	10	33,3
Атрофические рубцы средней степени, $p < 0,05$	10	33,3
Атрофические рубцы тяжелой степени, $p < 0,05$	3	10,0

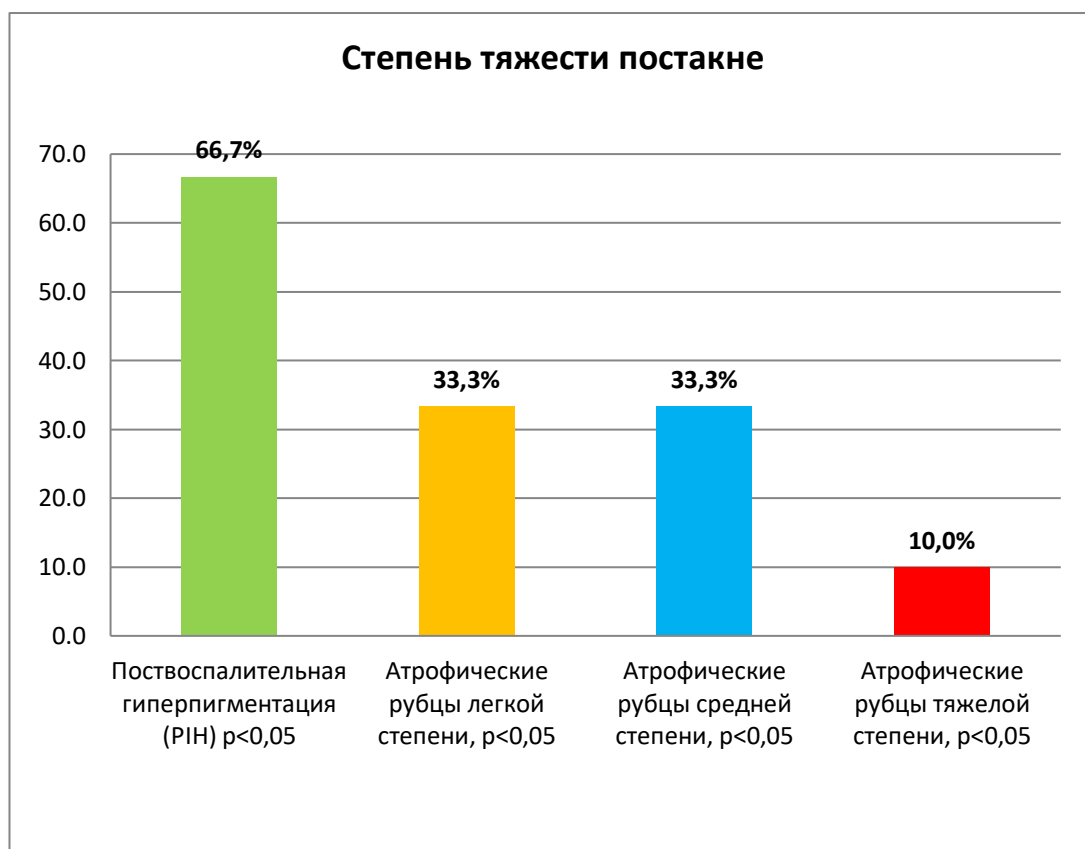


Рисунок 13 – Распределение пациентов по степени тяжести постакне (n=30).

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить:

- в исследуемой группе пациентов большую часть составляют женщины - 80% (мужчины 20%);
- средний возраст больных – 32,5 лет (мужчин- 32лет, женщин – 32,7 лет);
- средняя продолжительность заболевания составила 8,3 года, среди мужчин 12,8 лет и среди женщин 7,3 года;
- преимущественное количество пациентов (60%) имели IV фототип кожи, 27% имели III фототип кожи и 13% имели II фототип кожи;
- наиболее часто в исследуемой группе встречалась поствоспалительная гиперпигментация – в 66,7 % случаев, рубцовые изменения всех степеней тяжести имели атрофический характер в 100% случаев.

3.2 Анализ разновидностей клинических проявлений постакне, в зависимости от фототипа кожи у жителей Казахстана.

Для анализа спектра клинических проявлений постакне в зависимости от фототипа кожи по Шкале Фитцпатрика, мы условно разделили все фототипы на две группы, в которые вошли II-III фототипы и IV фототип, соответственно цвету кожи «светлый» и «темный» (таблица 4, рисунок 14), в группе со II-III фототипом кожи количество пациентов составило 12 (40%) человек, и в группе с IV фототипом кожи 18 (60%) человек.

Таблица 4 – Распределение пациентов с постакне по фототипу кожи.

<i>Фототип кожи, $p < 0,05$</i>	<i>Частота, n</i>	<i>Процент, %</i>
II-III фототип кожи	12	40,0
IV фототип кожи	18	60,0
Всего	30	100,0

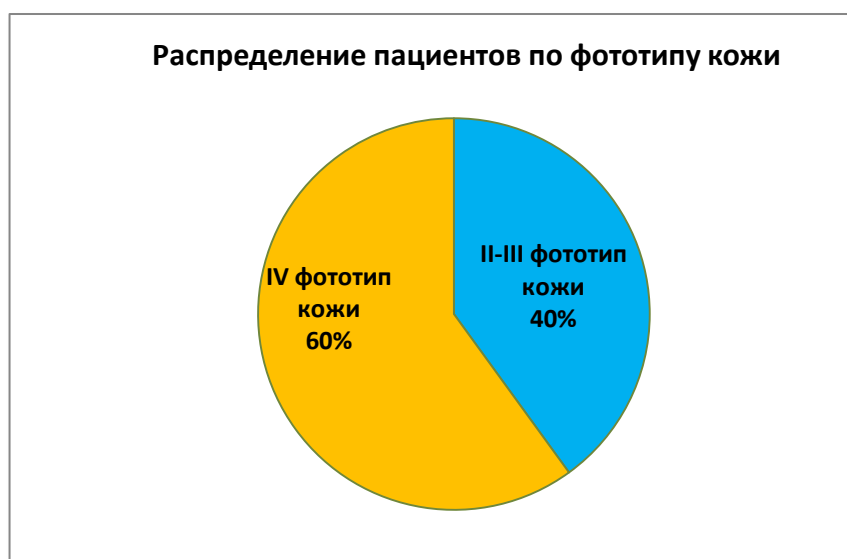


Рисунок 14 – Распределение пациентов с постакне по фототипу кожи.

При анализе разновидностей постакне в зависимости от фототипа кожи в двух группах с II-III и IV фототипами кожи по шкале Фитцпатрика, были получены следующие результаты: в группе с II-III фототипом кожи поствоспалительная гиперпигментация (PHN) составила 50% , тогда как при IV фототипе кожи их процент составил 77,8%. Рубцы легкой степени составили 41,7% при II-III фототипе и 27,8% при IV фототипе, рубцы средней степени при II-III фототипе были в 16,7% тогда как при IV фототипе их процент составил 44,4%; рубцы тяжелой степени наблюдались в 8,3% и 11,1% в группах со II-III и IV фототипами соответственно (таблица 5, рисунок 15).

Таблица 5 – Клинические проявления постакне в группах с II-III и IV фототипом кожи по Шкале Фитцпатрика.

<i>Виды постакне</i>		<i>Фототип кожи</i>	
		<i>II-III фототип кожи</i>	<i>IV фототип кожи</i>
Поствоспалительная гиперпигментация	Частота (n)	6	14
	%	50,0%	77,8%
Рубцы легкой степени	Частота (n)	5	5
	%	41,7%	27,8%
Рубцы средней степени	Частота (n)	2	8
	%	16,7%	44,4%
Рубцы тяжелой степени	Частота (n)	1	2
	%	8,3%	11,1%

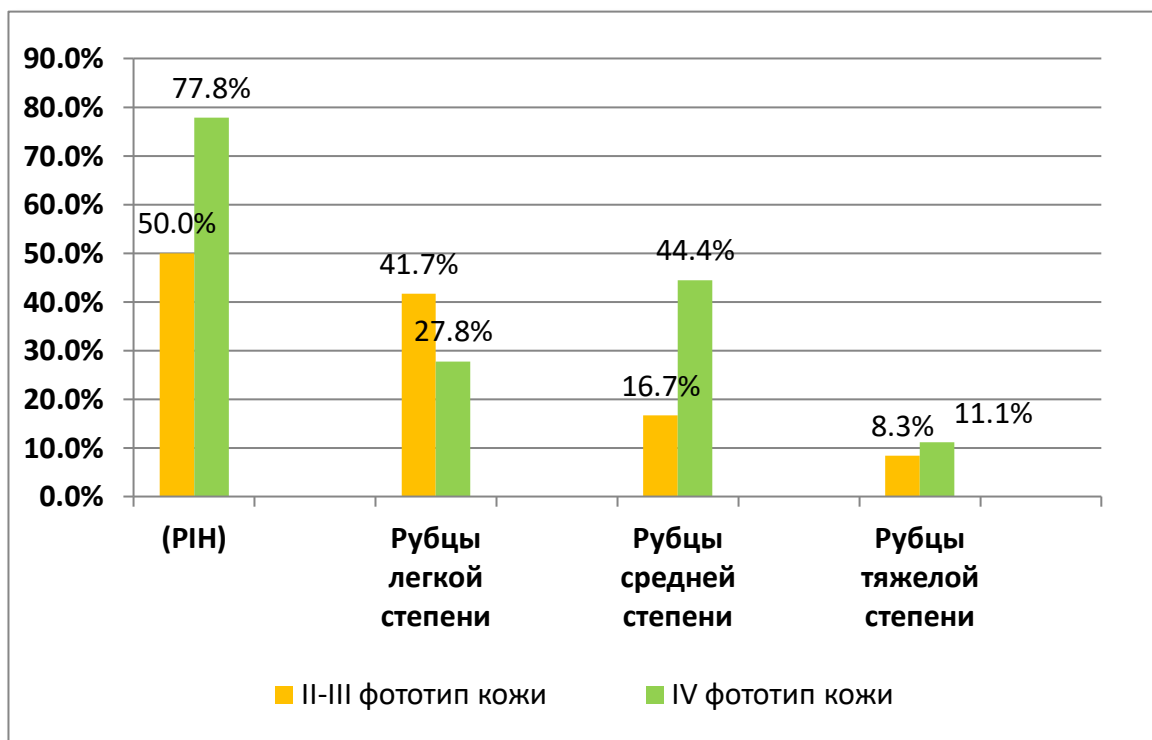


Рисунок 15 – Клинические проявления постакне в группах с II-III и IV фототипом кожи по Шкале Фитцпатрика.

Для подтверждения взаимосвязи разновидностей постакне с фототипом кожи, был произведен анализ силы корреляционных связей Спирмена, который рассчитывается по формуле:

$$r = 1 - 6 \frac{\sum d^2}{n^3 - n}$$

Показатель показывает, как отличается полученная при наблюдении сумма квадратов разностей между рангами от случая отсутствия связи. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена относится к показателям оценки тесноты связи, может принимать значения от -1 до +1, $r = 1$ свидетельствует о возможном наличии прямой связи, $r = -1$ свидетельствует о возможном наличии обратной связи. Чем ближе значение взаимосвязи по модулю к 1, тем сильнее взаимосвязь переменных.

Полученные данные говорят, что сила взаимосвязи между показателями фототип кожи и рубцы тяжелой степени очень слабая ($r < 0,2$ при $p < 0,05$), что подтверждает отсутствие достоверно значимых различий в тяжести постакне от фототипа кожи; сила взаимосвязи между показателями фототип кожи и рубцы легкой и средней степени слабая, что говорит об имеющихся различиях в тяжести постакне у светлых и темных фототипов кожи ($r > 0,3$ при $p < 0,05$), тогда как между показателями фототип кожи и поствоспалительная гиперпигментация сила связи средняя ($r = 0,689$ при $p < 0,05$), что говорит о значимой взаимосвязи между постакне и фототипом кожи (таблица 6).

Таблица 6 – Сила корреляционной связи между фототипом кожи и разновидностями постакне.

<i>Виды постакне</i>	<i>Коэффициент корреляции Спирмена, r</i>
Поствоспалительная гиперпигментация (PH)	0,689 ($p < 0,05$)
Рубцы легкой степени	0,344 ($p < 0,05$)
Рубцы средней степени	0,489 ($p < 0,05$)
Рубцы тяжелой степени	0,045 ($p < 0,05$)

Для определения уровня распространения поствоспалительной гиперпигментации в группах II-III и IV фототипа кожи был применен анализ сравнения дисперсий двух групп по критерию равенства дисперсий Ливиня (t-критерий). p - уровень критерия Ливиня $p < 0,05$ ($p = 0,033$), что свидетельствует о том, что дисперсии сравниваемых распределений значений поствоспалительной гиперпигментации II-III и IV фототипов статистически достоверно различаются, в группе IV фототипа кожи превалирует поствоспалительная гиперпигментация (таблица 7, рисунок 16).

Таблица 7 – Критерий равенства дисперсий Ливиня (t-критерий).

Фототип кожи	<i>t-критерий равенства средних</i>		
	t	95% доверительный интервал разности средних	
		Нижняя граница	Верхняя граница
II-III фототип	-1,595	-0,634	0,079
IV фототип	-1,532	-0,656	0,100

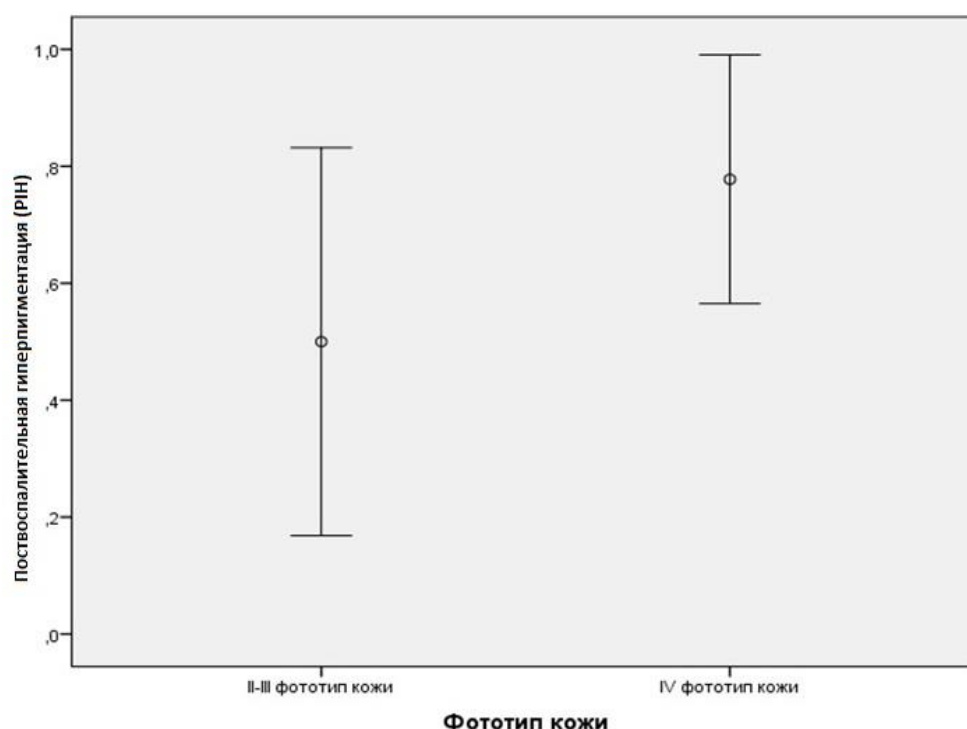


Рисунок 16 – Уровни распространения поствоспалительной гиперпигментации (PHN) в группах II-III и IV фототипов кожи.

Таким образом, проведенный анализ основных характеристик исследования позволил прийти к следующему выводу:

– в группе IV фототипа кожи превалирует разновидность постакне в виде поствоспалительной гиперпигментации (критерий Ливиня $p < 0,05$ ($p = 0,033$)).

– при анализе клинических разновидностей постакне в зависимости от фототипа кожи, в двух группах с II-III и IV фототипами кожи, по шкале Фитцпатрика найдена и определена взаимосвязь, которая показывает, что у пациентов с более темным фототипом кожи статистически значимо чаще встречаются поствоспалительные пигментации и рубцы средней степени тяжести, в то время как для пациентов со светлыми фототипами более характерны рубцы легкой степени (коэффициент корреляции Спирмена ($r = 0,689$ при $p < 0,05$) и ($r > 0,3$ при $p < 0,05$)).

3.3 Влияние поставки на качество жизни пациента.

Согласно второй задаче нашего исследования, нами было изучено влияние поставки различных степеней тяжести на качество жизни пациентов, с помощью валидированной анкеты - вопросника «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ) (Dermatology Life Quality Index, DLQI) [110].

По результатам опроса 30 участников исследования, до начала терапии был проведен сравнительный анализ распределения дерматологического индекса качества жизни у пациентов с поставкой, который выявил следующие различия (таблица 10, рисунок 25): 3,3% пациентов имели индекс 0-1 (вообще не влияет на жизнь пациента), 40% пациентов имели индекс 2-5 (небольшое влияние на жизнь пациента); 33,3% имели индекс 6-10 (умеренное воздействие на жизнь пациента); 20% имели индекс 11-20 (очень большое воздействие на жизнь пациента) и 3,3% имели индекс 21-30 (чрезвычайно большое влияние на жизнь пациента).

Таблица 8 – Результаты анкетирования по ДИКЖ (DLQI) до лечения.

<i>Значение баллов дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ)</i>	До лечения	
	Частота (n)	Процент (%)
0-1баллов Вообще не влияет на жизнь пациента	1	3,3%
2-5 баллов Небольшое влияние на жизнь пациента	12	40,0%
6-10 баллов Умеренное воздействие на жизнь пациента	10	33,3%
11-20 баллов Очень большое воздействие на жизнь пациента	6	20,0%
21-30 баллов Чрезвычайно большое воздействие на жизнь пациента	1	3,3%
Итого:	30	100%

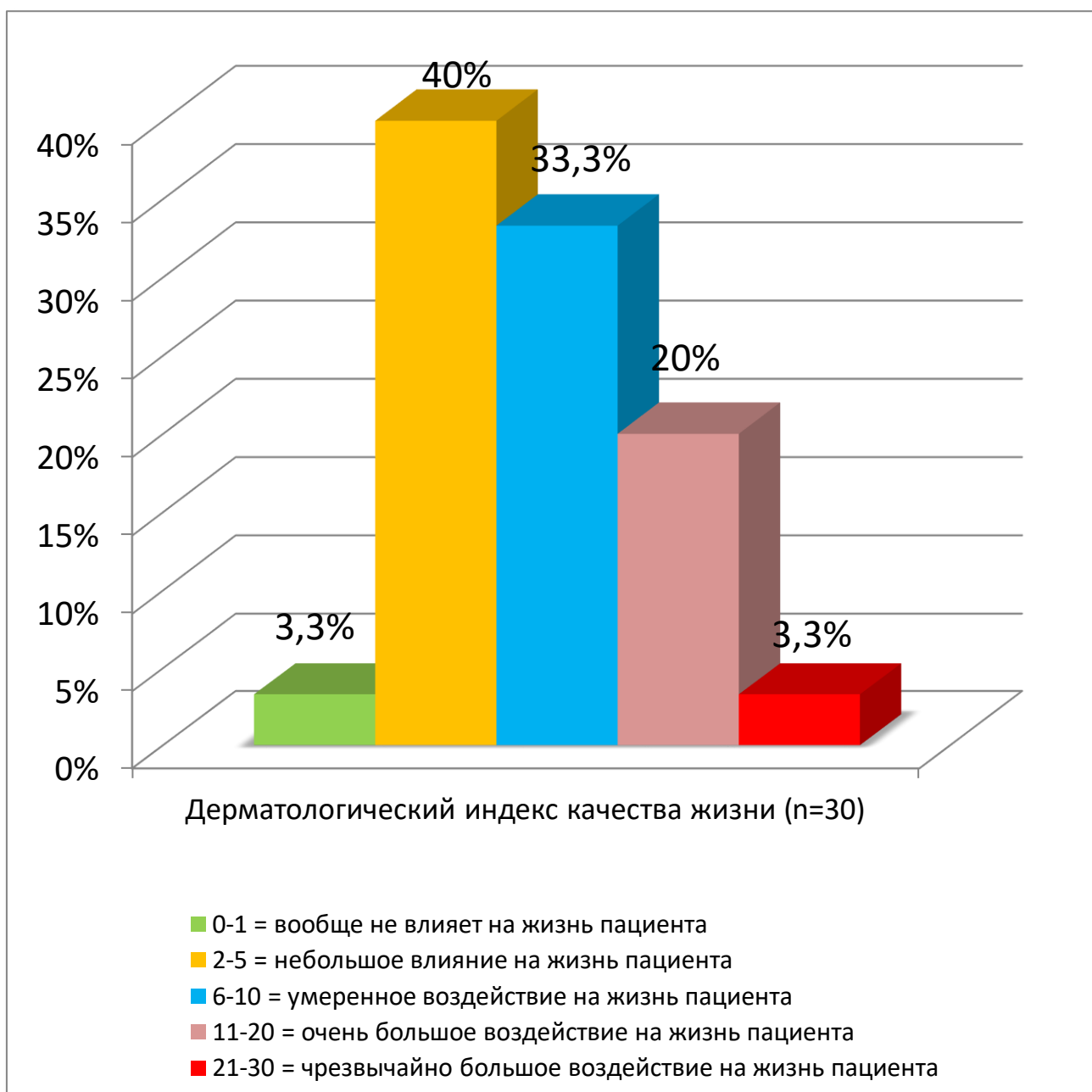


Рисунок 17 – Уровень дерматологического индекса качества жизни у пациентов с поставке.

Был проведен анализ индекса качества жизни для отдельных степеней тяжести поставке.

Результат оценки индекса качества жизни у пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией (PH) показал (рисунок 18): 5% пациентов имели индекс 0-1 (вообще не влияет на жизнь пациента), 35% пациентов имели индекс 2-5 (небольшое влияние на жизнь пациента); 35% имели индекс 6-10 (умеренное воздействие на жизнь пациента); 20% имели индекс 11-20 (очень большое воздействие на жизнь пациента) и 5% имели индекс 21-30 (чрезвычайно большое влияние на жизнь пациента).

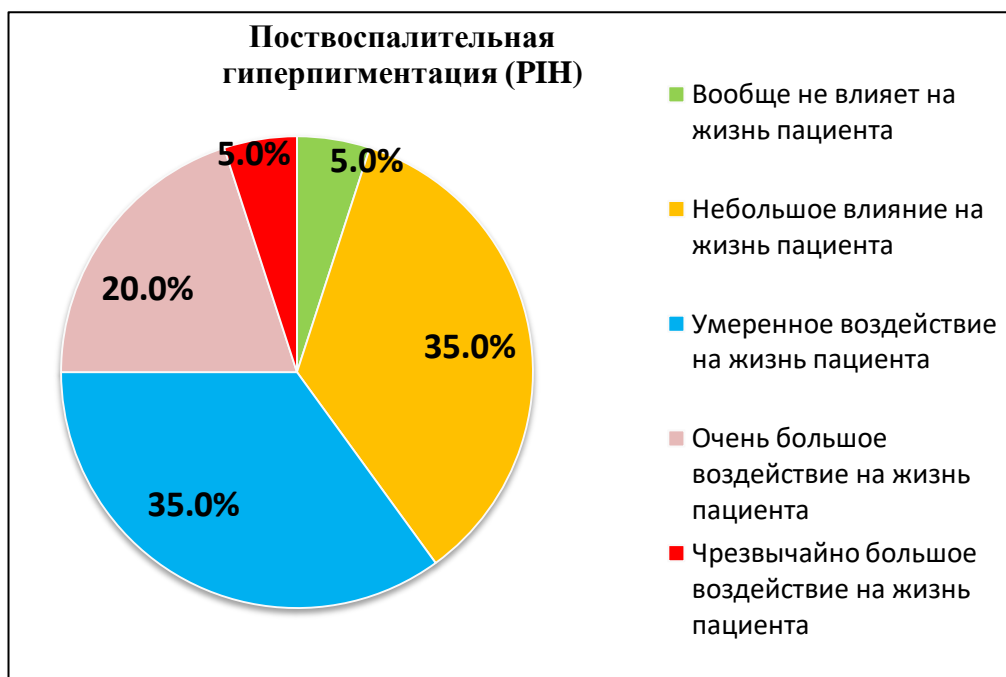


Рисунок 18 – Уровень дерматологического индекса качества жизни у пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией.

Результат оценки индекса качества жизни у пациентов с атрофическими рубцами легкой степени тяжести показал (рисунок 19): 50% пациентов имели индекс 0-1 (вообще не влияет на жизнь пациента), 10% пациентов имели индекс 2-5 (небольшое влияние на жизнь пациента); 30% имели индекс 6-10 (умеренное воздействие на жизнь пациента); 10% имели индекс 11-20 (очень большое воздействие на жизнь пациента).

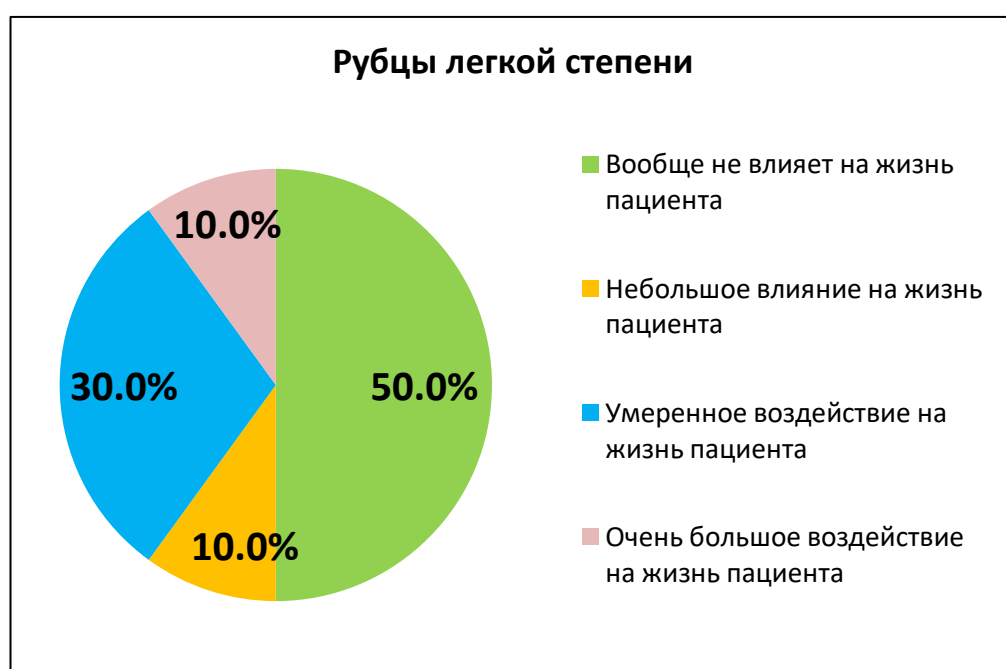


Рисунок 19 – Уровень дерматологического индекса качества жизни у пациентов с атрофическими рубцами легкой степени тяжести.

Результат оценки индекса качества жизни у пациентов с атрофическими рубцами средней степени тяжести показал (рисунок 20): 30% пациентов имели индекс 2-5 (небольшое влияние на жизнь пациента); 40% имели индекс 6-10 (умеренное воздействие на жизнь пациента); 30% имели индекс 11-20 (очень большое воздействие на жизнь пациента).

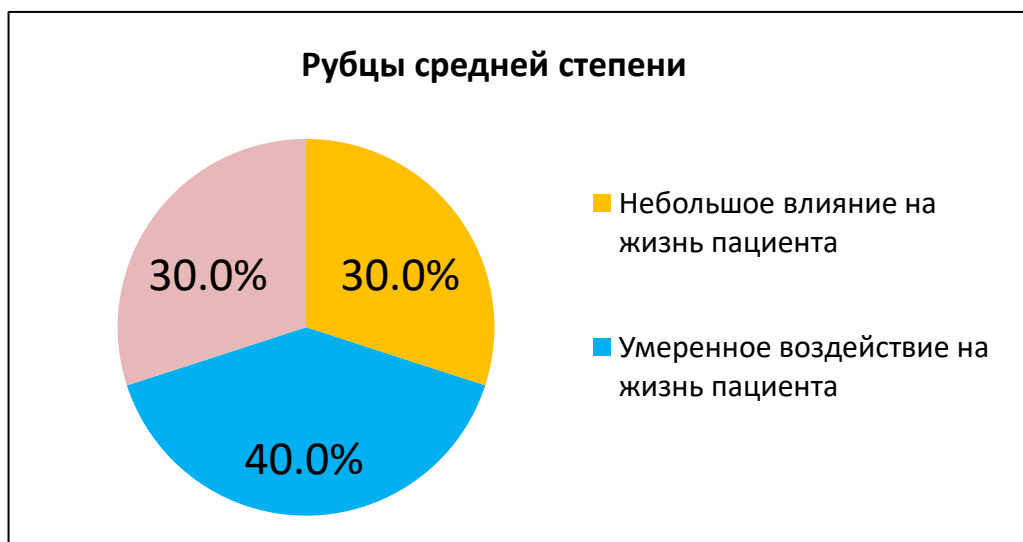


Рисунок 20 – Уровень дерматологического индекса качества жизни у пациентов с атрофическими рубцами средней степени тяжести.

Результат оценки индекса качества жизни у пациентов с атрофическими рубцами тяжелой степени тяжести показал (рисунок 21): 33,3% пациентов имели индекс 2-5 (небольшое влияние на жизнь пациента); 66,7% имели индекс 6-10 (умеренное воздействие на жизнь пациента).

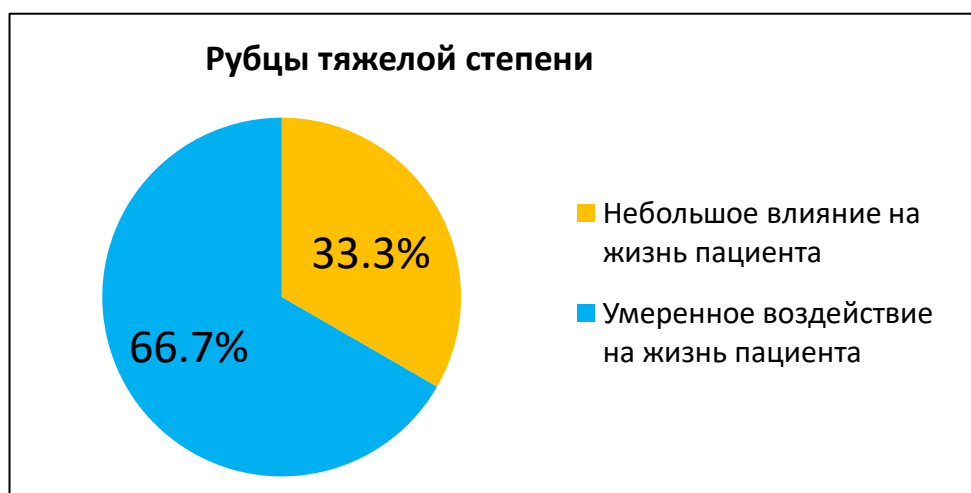


Рисунок 21 – Уровень дерматологического индекса качества жизни у пациентов с атрофическими рубцами тяжелой степени тяжести.

Также, был исследован дерматологический индекс качества жизни в двух группах для светлых и темных фототипов кожи отдельно, по результатам которого выявлено, что у лиц с более светлыми оттенками кожи, поставке

имело более негативное влияние, нежели у пациентов с темными фототипами (рисунок 22).

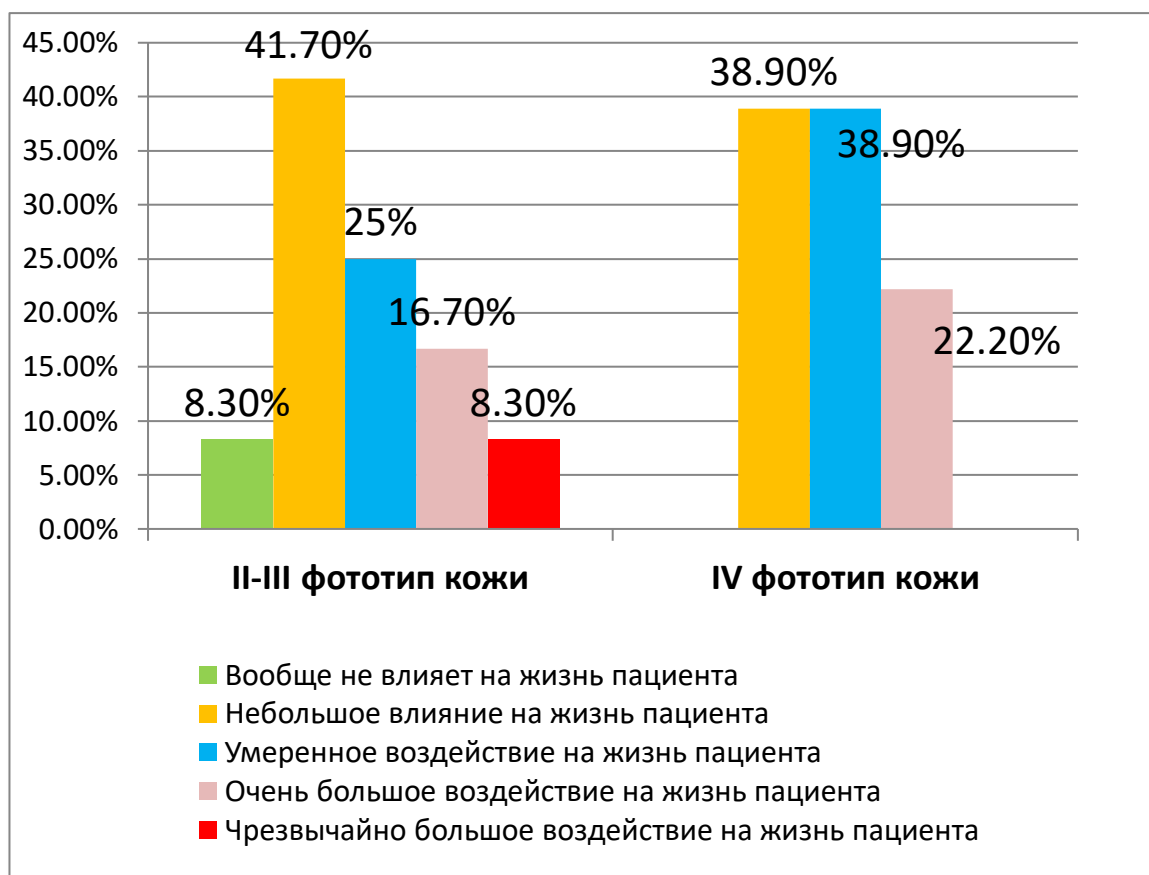


Рисунок 22 – Уровень дерматологического индекса качества жизни у пациентов с постакне в зависимости от фототипа кожи.

Подводя итог настоящего раздела работы, можно сделать несколько обобщений:

– результат опроса пациентов показал, что постакне имеет негативное влияние на качество жизни пациента в 96,7% процентах случаев.

– при этом психологически травмирующими в эстетическом отношении в большей степени являются пятна поствоспалительной гиперпигментации, нежели рубцовые изменения на коже лица.

– у лиц с более светлыми оттенками кожи, постакне имело более негативное влияние, нежели у пациентов с темными фототипами кожи.

3.4 Терапия постакне, в зависимости от фототипа кожи по классификации Фитцпатрика у жителей Казахстана.

Основываясь на полученных ранее в исследовании данных, о частоте встречаемости поствоспалительной гиперпигментации, а также о значимом негативном влиянии данного вида постакне на качество жизни пациентов, для реализации третьей задачи исследования, пациентам с РИН были проведены лечебные косметологические процедуры, такие как поверхностный химический пилинг и срединный химический пилинг. Выбор косметологических процедур

был основан на международных клинических рекомендациях и руководствах, предписывающих применение данных процедур с целью коррекции РИН.

Выбор метода терапии для каждого пациента осуществлялся с учетом фототипа кожи. Все пациенты с II-III фототипами (6 человек) кожи получали срединный пилинг раствором 15% трихлоруксусной кислоты, аппликация в 2-3 слоя, до появления равномерного «фроста» с последующей нейтрализацией препарата (рисунок 23,24).

Все пациенты с IV фототипом кожи (14 человек) получали поверхностный пилинг: после очищения кожи наносился раствор АНА-кислот, который содержал такие кислоты как, гликолевая 14%, миндальная 5%, молочная 17%, фитиновая 1,2%. Нейтрализация препарата не требовалась. Курс состоял из 8 процедур, с интервалом 7-10 дней, согласно инструкции, с контролем на шестой день после каждой процедуры (рисунок 25).

Курс состоял из 4 процедур с интервалом 4-6 недель (таблица 9,10).

Таблица 9 – Распределение методов терапии в зависимости от фототипа кожи.

<i>Методы терапии</i>		<i>Срединный пилинг</i>		<i>Поверхностный пилинг</i>	
		Фототип кожи		Фототип кожи	
Фототип кожи		II-III фототип кожи	IV фототип кожи	II-III фототип кожи	IV фототип кожи
РИН	Количество пациентов (n)	6	-	-	14
	Процент (%)	100%	-	-	100,0%

Таблица 10 – Протокол проведения косметологических процедур для лечения постакне.

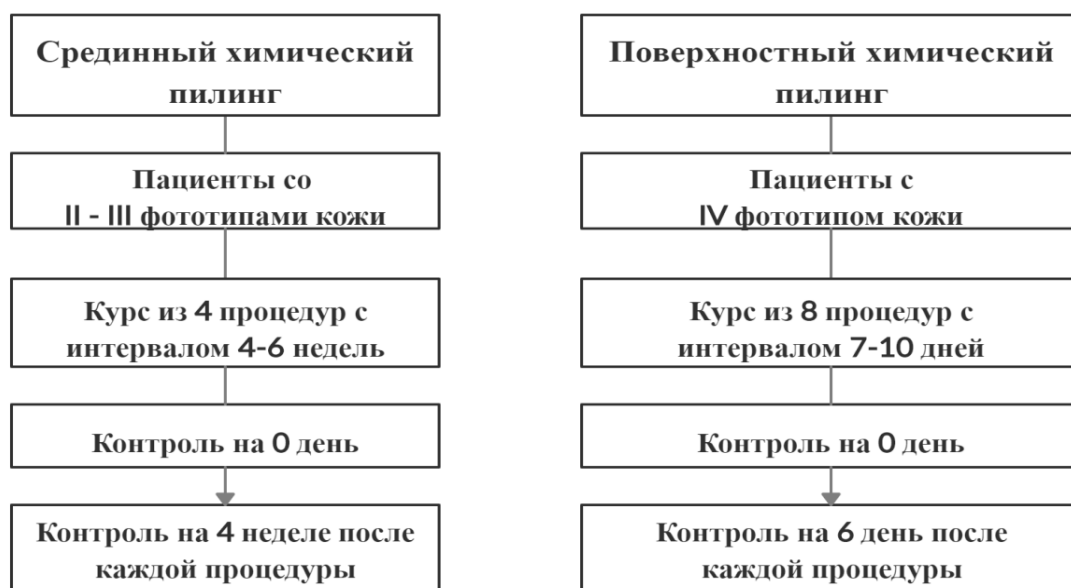




Рисунок 23 – Пациент Ю., 42 лет, фототип кожи II, поствоспалительная гиперпигментация, результат после курса лечения срединным пилингом.



Рисунок 24 – Пациент О., 28 лет, фототип кожи III, поствоспалительная гиперпигментация и атрофические рубцы тяжелой степени, результат после курса лечения срединным пилингом.



Рисунок 25 – Пациент Г., 32 лет, фототип кожи IV, поствоспалительная гиперпигментация и средняя степень атрофических рубцов, результат после курса лечения поверхностным пилингом.

Для оценки эффективности методов терапии была использована «Международная количественная классификация постакне» [47].

Частотный анализ оценки поствоспалительной гиперпигментации в зависимости от влияния лечения показал, что при подсчете распределения частот по категориям переменной, в группе лечения II-III фототипов кожи результат оценки снизился с пределов 30 - 222 баллов до пределов 0-117 баллов ($p < 0,05$), а при лечении IV фототипа кожи - с пределов 8-204 баллов до пределов 0-36 баллов ($p < 0,05$) (рисунки 26,27,28,29).

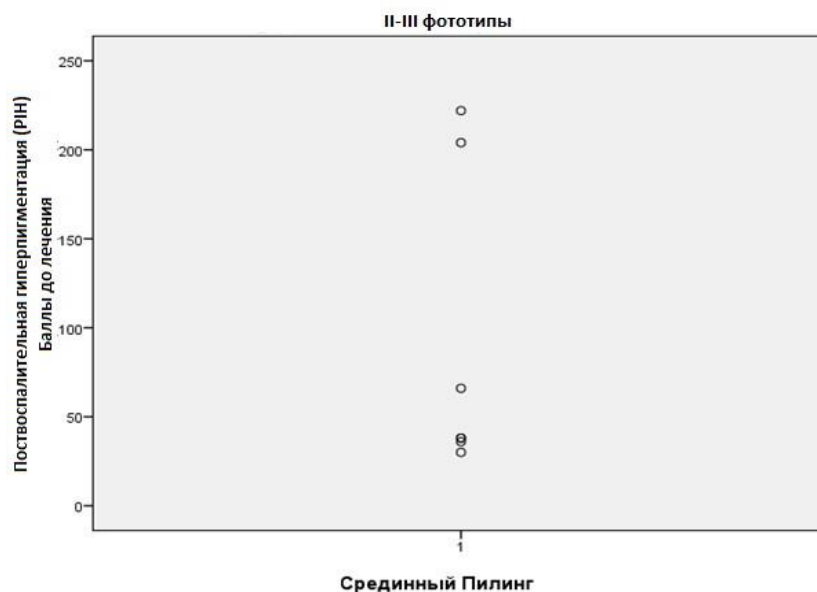


Рисунок 26 – Частотный анализ оценки поствоспалительной гиперпигментации согласно «Международной количественной классификации постакне», до начала терапии, при II-III фототипе кожи.

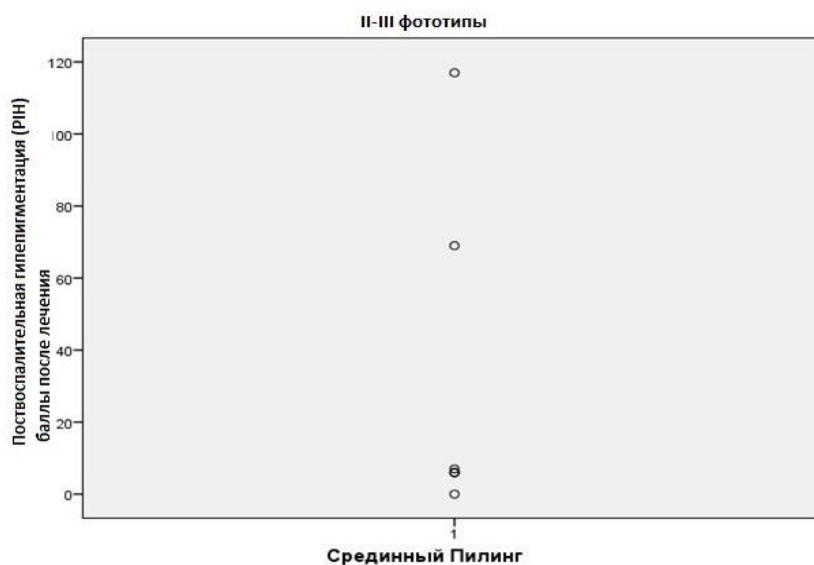


Рисунок 27 – Частотный анализ оценки поствоспалительной гиперпигментации согласно «Международной количественной классификации постакне», после проведенной терапии, при II-III фототипе кожи.

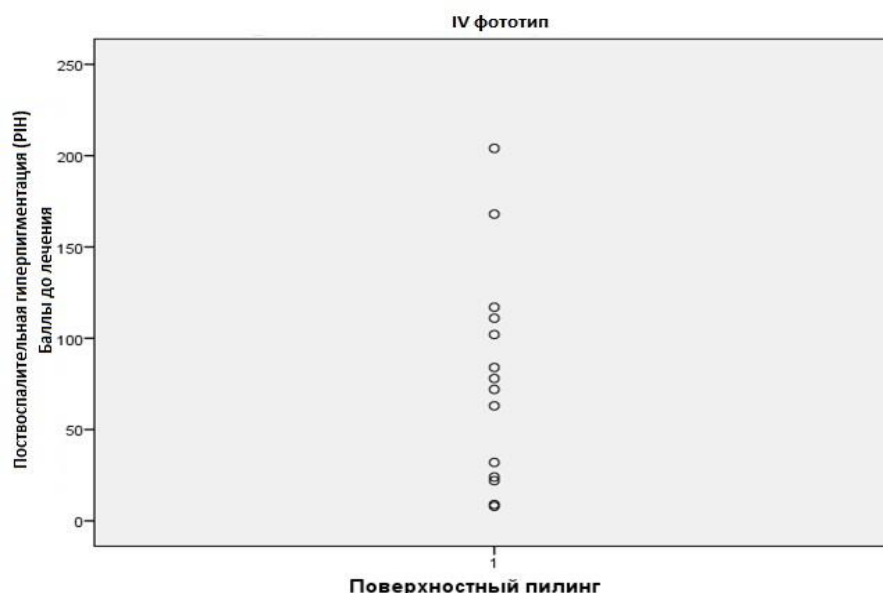


Рисунок 28 – Частотный анализ оценки поствоспалительной гиперпигментации согласно «Международной количественной классификации постакне», до начала терапии, при IV фототипе кожи.

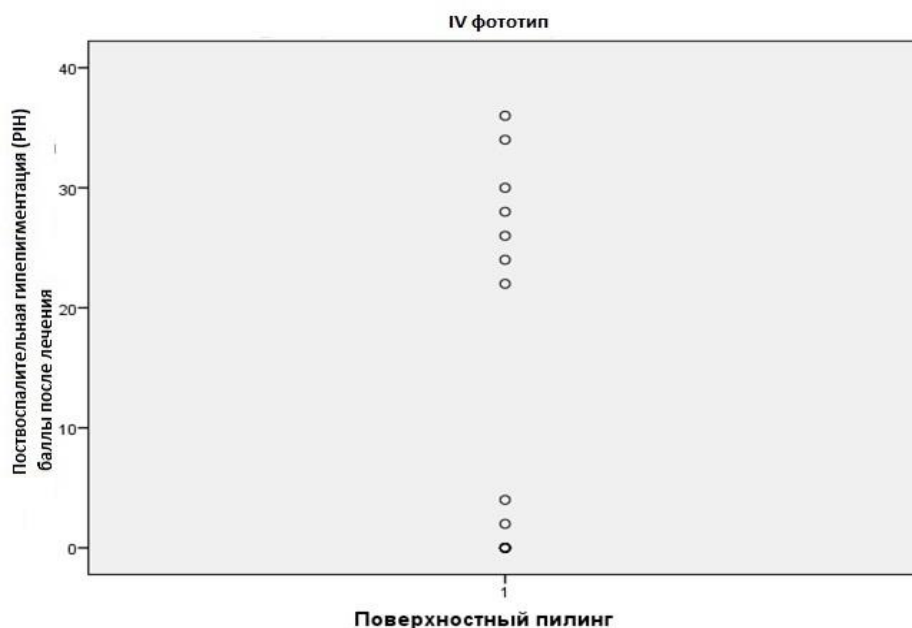


Рисунок 29 – Частотный анализ оценки поствоспалительной гиперпигментации согласно «Международной количественной классификации постакне», после проведенной терапии, при IV фототипе кожи.

Для сравнения эффективности применяемых нами методов, при количественном подсчете гиперпигментных пятен постакне был определен средний балл до и после лечения, который составил в группе пациентов со II-III фототипом кожи 75,0 баллов до лечения и 28,36 баллов после лечения, а в группе с IV фототипом кожи 77,29 баллов и 23,78 балла соответственно (таблица 11, рисунок 30).

Таблица 11 — Средние баллы поствоспалительной гиперпигментации (РІН) согласно «Международной количественной классификации постакне» при II-III и IV фототипах кожи, до и после лечения.

Фототип кожи		РІН до лечения, балл	РІН после лечения, балл
II-III фототип кожи ($p < 0,05$)	Среднее	75,00	28,36
	N	12	11
	Минимум	10	0
	Максимум	222	117
	Размах	212	117
IV фототип кожи ($p < 0,05$)	Среднее	77,29	23,78
	N	17	18
	Минимум	8	0
	Максимум	204	105
	Размах	196	105

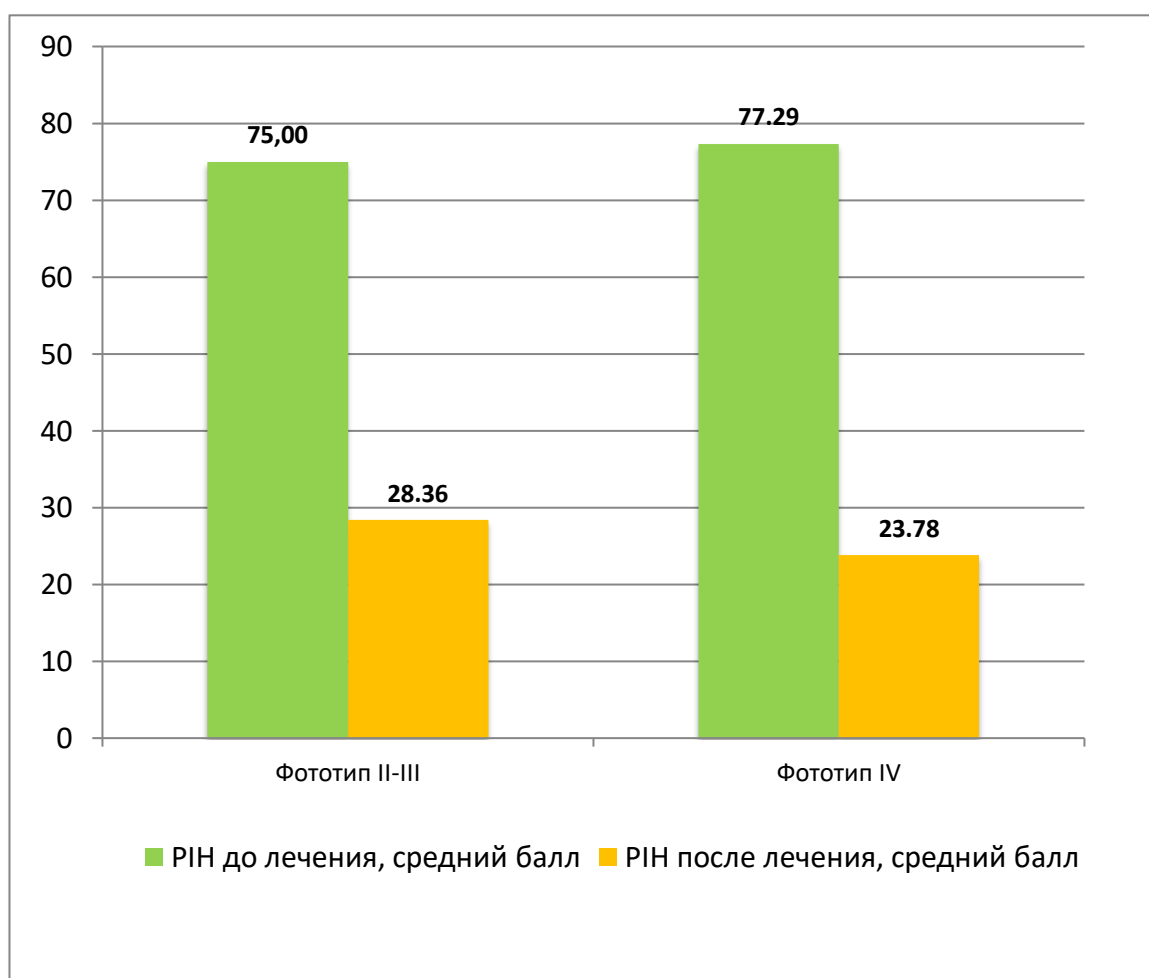


Рисунок 30 – Средние баллы поствоспалительной гиперпигментации (РІН) согласно «Международной количественной классификации постакне» при II-III и IV фототипах кожи, до и после лечения.

При сравнении показателей дерматологического индекса качества жизни до лечения и после лечения у пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией, были получены следующие результаты: до лечения индекс ответов пациентов распределился следующим образом: в 5% случаев постакне вообще не влияет жизнь пациента; в 35% случаев имеется небольшое влияние на жизнь пациента, у 35% умеренное воздействие на жизнь пациента; в 20% случаев очень большое воздействие и 5% чрезвычайно большое воздействие на жизнь пациента.

При опросе после лечения, индекс ответов пациентов распределился следующим образом: в 45% случаев постакне вообще не влияет жизнь пациента; в 30% случаев имеется небольшое влияние на жизнь пациента, у 20% умеренное воздействие на жизнь пациента; 5% очень большое воздействие и индекс «чрезвычайно большое воздействие на жизнь пациента» после лечения не был зафиксирован (рисунок 31, таблица 12).

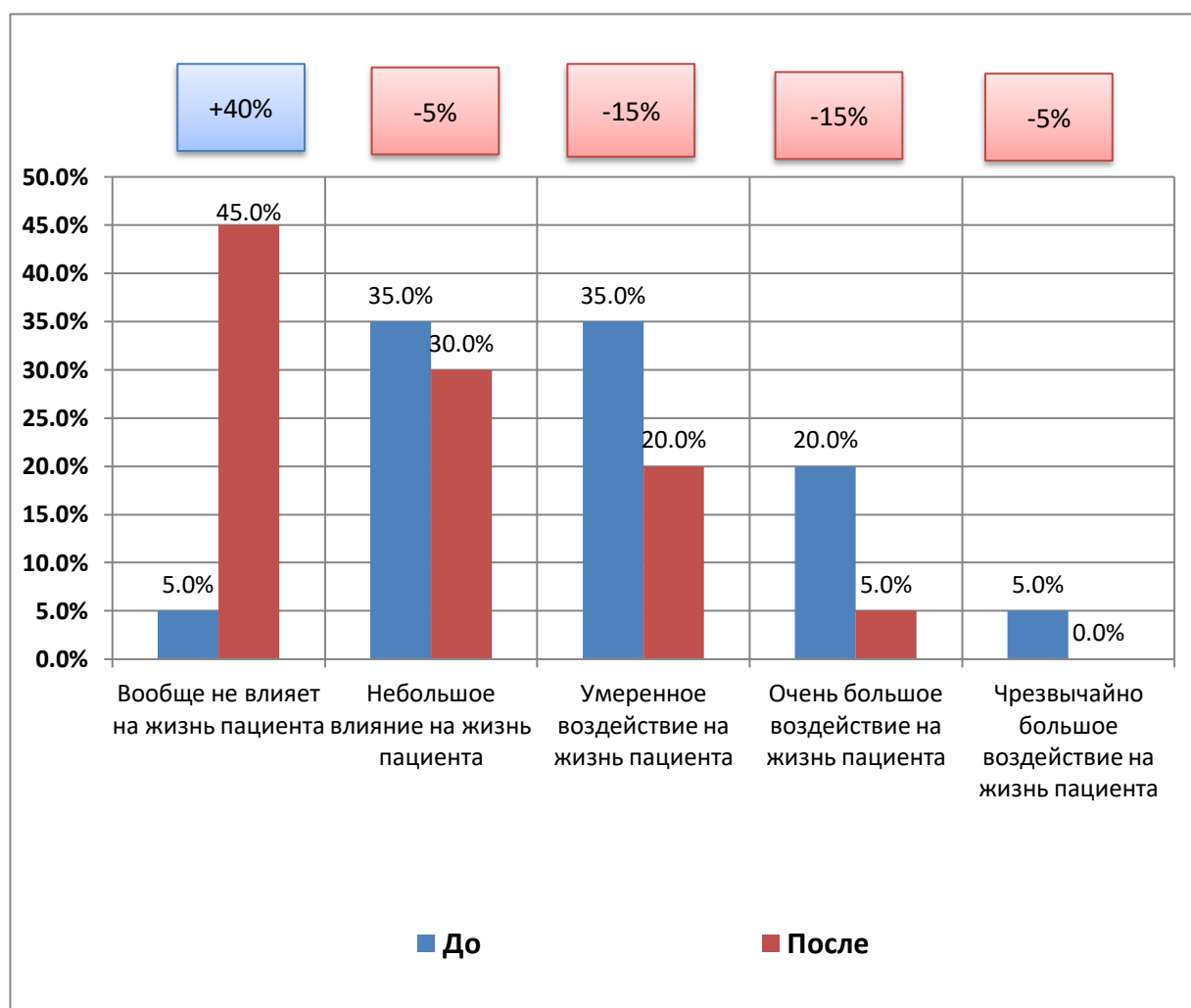


Рисунок 31 – Распределение дерматологического индекса качества жизни у пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией до и после лечения.

Таблица 12 – Распределение дерматологического индекса качества жизни у пациентов с поствоспалительной гиперпигментацией до и после лечения.

		<i>ДИКЖ</i>					
		Вообще не влияет на жизнь пациента	Небольшое влияние на жизнь пациента	Умеренное воздействие на жизнь пациента	Очень большое воздействие на жизнь пациента	Чрезвычайно большое воздействие на жизнь пациента	Всего
До лечения	Частота	1	7	7	4	1	20
	%	5,0%	35,0%	35,0%	20,0%	5,0%	100,0%
После лечения	Частота	9	6	4	1	0	20
	%	45,0%	30,0%	20,0%	5,0%	0,0%	100,0%

Для оценки результата лечения в группах со II-III и IV фототипом кожи был использован непараметрический критерий знаковых рангов Уилкоксона (Wilcoxon signed-rank), был оценен результат лечения по параметрам: дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) и поствоспалительная гиперпигментация, в группах со II-III и IV фототипом кожи. По результатам анализа было выявлено: в группах по фототипу есть различие, т.к. асимптотическая значимость равна 0,002 и 0,000 (т.е. $<0,05$), Z-критерий $< -1,96$, что говорит о значимых различиях ДИКЖ в группах по фототипу до и после лечения. Более сильное различие отмечено в группе IV фототипа, Z-критерий по модулю больше (таблица 13).

Таблица 13– Оценка результата лечения по критерию Уилкоксона.

<i>Фототип кожи</i>		<i>ДИКЖ</i> <i>до и после лечения</i>
II-III фототип кожи	Z	-3,071
	Асимпт. значимость (двухсторонняя)	0,002
IV фототип кожи	Z	-3,532
	Асимпт. значимость (двухсторонняя)	0,000

Таким образом, проведенный анализ оценки эффективности косметологических процедур позволил прийти к следующему выводу:

– частотный анализ оценки поствоспалительной гиперпигментации в зависимости от влияния лечения показал значимое снижение баллов после лечения в двух группах, что говорит о высокой эффективности проводимых процедур ($p < 0,05$).

– анализ среднего балла поствоспалительной гиперпигментации (РІН) согласно «Международной количественной классификации постакне» при II-III и IV фототипах кожи, до и после лечения показал в обеих группах после лечения идентичное уменьшение элементов РІН, что говорит о равноценной эффективности применяемых методов терапии для обеих исследуемых групп.

– при сравнении показателей ДИКЖ до лечения и после лечения, были получены значимые результаты (критерий Уилкоксона $p < 0,05$), указывающие на снижение ДИКЖ после лечения, что означает снижение влияния дерматологического заболевания на качество жизни пациента, при этом различие показателя в группе с IV фототипом кожи был выше.

3.5 Алгоритм ведения пациентов с постакне в зависимости фототипа кожи, у жителей Казахстана.

В ходе исследования 30 жителей Казахстана с разновидностями постакне была получены достоверные данные, о том что преимущественное количество пациентов (60%) имели IV фототип кожи, 27% имели III фототип кожи и 13% имели II фототип кожи. Наиболее часто в исследуемой группе встречалась поствоспалительная гиперпигментация – в 66,7 % случаев, рубцовые изменения всех степеней тяжести имели атрофический характер в 100% случаев.

Было обнаружено, что в группе IV фототипа кожи превалирует разновидность постакне в виде поствоспалительной гиперпигментации (критерий Ливиня $p < 0,05$ ($p = 0,033$)). При анализе клинических разновидностей постакне в зависимости от фототипа кожи, в двух группах с II-III и IV фототипами кожи, по шкале Фитцпатрика найдена и определена взаимосвязь, которая показывает, что у пациентов с более темным фототипом кожи статистически значимо чаще встречаются поствоспалительные пигментации и рубцы средней степени тяжести, в то время как для пациентов со светлыми фототипами более характерны рубцы легкой степени (коэффициент корреляции Спирмена ($r = 0.689$ при $p < 0,05$) и ($r > 0,3$ при $p < 0,05$)).

Результат анкетирования пациентов показал, что постакне имеет негативное влияние на качество жизни пациента в 96,7% процентах случаев, при этом психологически травмирующими в эстетическом отношении в большей степени являются пятна поствоспалительной гиперпигментации, нежели рубцовые изменения на коже лица. Также, было показано, что у лиц с более светлыми оттенками кожи, постакне имело более негативное влияние, нежели у пациентов с темными фототипами кожи.

Пациентам с поствоспалительной гиперпигментации были проведены стандартные косметологические лечебные процедуры, такие как поверхностный химический пилинг и срединный химический пилинг.

Основываясь на международных клинических рекомендациях и руководствах [96,111-120], с целью профилактики нежелательных эффектов, таких как гиперпигментация в постпилинговом периоде, с учетом глубины воздействия химического агента на кожу, пациентам с фототипом кожи II-III проводилась процедура срединного пилинга, а пациентам с IV фототипом кожи проводилась процедура поверхностного пилинга.

Частотный анализ оценки поствоспалительной гиперпигментации в зависимости от влияния лечения показал значимое снижение баллов после лечения в двух группах, что говорит о высокой эффективности проводимых процедур ($p < 0,05$).

Анализ среднего балла поствоспалительной гиперпигментации (РІН) согласно «Международной количественной классификации постакне» при II-III и IV фототипах кожи, до и после лечения показал в обеих группах после лечения идентичное уменьшение элементов РІН, что говорит о равноценной эффективности применяемых методов терапии для обеих исследуемых групп. Данный результат позволит нам применять более безопасный метод терапии макулярных постакне, к которому относится поверхностный химический пилинг, при темных фототипах кожи.

При сравнении показателей ДИКЖ до лечения и после лечения, были получены значимые результаты (критерий Уилкоксона $p < 0,05$), указывающие на снижение ДИКЖ после лечения, что означает снижение влияния дерматологического заболевания на качество жизни пациента, при этом различие показателя в группе с IV фототипом кожи был выше.

Согласно третьей задаче нашего исследования, основываясь на полученных данных, мы предлагаем алгоритм ведения пациентов с постакне в зависимости от фототипа кожи у жителей Казахстана (приложение Г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Казахстане, также как и в общей мировой популяции, имеется высокая частота поражения кожи угревой болезнью и соответственная частота формирования постакне, что неоспоримо ведет к снижению качества жизни пациента. Тот факт, что Казахстан является страной с большим разнообразием фототипов кожи у коренного населения, а также учитывая многонациональность страны, явился обоснованием для проведения настоящего исследования посвященного оценке клинических проявлений постакне, в зависимости от фототипа кожи у жителей Казахстана, по результатам которого, мы можем предложить алгоритм для оптимального выбора метода терапии такой разновидности постакне, как поствоспалительная гиперпигментация.

Выводы:

1. У пациентов с IV фототипом кожи по шкале Фитцпатрика превалирует поствоспалительная гиперпигментация над рубцовыми изменениями (критерий равенства дисперсий Ливиня (t-критерий) $p < 0,05$ ($p = 0,033$)).
2. В 96,7% случаев постакне имеет негативное влияние на качество жизни пациента, при этом в большей степени психологически травмирующими являются пятна поствоспалительной гиперпигментации, в отличии от рубцовых изменений на коже лица.
3. Результаты оценки эффективности срединного и поверхностного пилингов в группах со II-III и IV фототипами кожи соответственно, показали значительное уменьшение количества пятен поствоспалительной гиперпигментации после проводимых процедур ($p < 0,05$), а также равноценную эффективность двух применяемых методов терапии для обеих исследуемых групп. При сравнении показателей дерматологического индекса качества жизни до лечения и после лечения, доказано уменьшение негативного влияния постакне на качество жизни пациентов после лечения (критерий Уилкоксона $p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Предложен алгоритм лечения постакне, который позволит облегчить практикующему дерматокосметологу выбор метода коррекции поствоспалительной гиперпигментации при разных фототипах кожи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Thiboutot D., Gollnick H.P., Bettoli V., Dreno B. et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliacne to improve outcomes in acne. // *JAAD* 2009; 60: 5: 1—50.
2. Lynn D.D., Umari T. et al., The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. // *Adolesc Health Med Ther.* 2016 Jan 19;7:13-25.
3. Davis S.A., Huang K.E. et al., Trends in Ambulatory Health Care Usage for Adult Acne. *J Cutan Med Surg.* 2015 Jul-Aug;19 (4):377-9.
4. Di Landro A., Cazzaniga S. et al., Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy, *J Am Acad Dermatol.* 2016 Dec;75(6):1134-1141.
5. Zeichner J.A., Baldwin H.E. et al., Emerging Issues in Adult Female Acne, *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017 Jan; 10(1):37-46.
6. Williams H.C., Dellavalle R.P. et al., Acne vulgaris., *Lancet*, 2012 Jan 28; 379(9813):361-72.
7. Таркина Т.В. «Разработка комплексных методов лечения и формирование условий стойкой ремиссии у больных акне и розацеа», автореферат докт. мед. наук: 14.00.11-Алматы, 2010.
8. Ballanger F. et al. Heredity: a prognostic factor for acne // *Dermatology.* - 2006. Vol. 212. - No. 2. – P. 145-149.
9. Xu S. X. et al. The familial risk of acne vulgaris in Chinese Hans-a case control study / *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* - 2007. – Vol. 21. - No. 5. – P. 602-605.
10. Lichtenberger R., Simpson M.A. et al., Genetic architecture of acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2017 Dec; 31(12):1978-1990.
11. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Современные аспекты эффективной терапии акне / *Косметология* -2014-5-С.51-54
12. Shibata M. et al. Glucocorticoids enhance Toll-like receptor 2 expression in human keratinocytes stimulated with *Propionibacterium acnes* or proinflammatory cytokines / *Journal of Investigative Dermatology.* - 2009. – Vol. 129. – No. 2.- P. 375-382.
13. Ozlu E. et al. Comparison of TLR-2, TLR-4, and antimicrobial peptide levels in different lesions of acne vulgaris // *Cutaneous and Ocular Toxicology.*- 2016 - Vol. 35 - No 2-P.300-309
14. Rocha M.A.D. et al. Modulation of Toll Like Receptor-2 on sebaceous gland by the treatment of adult female acne // *Dermatoendocrinology* - 2017- 9(1) - e1361570.
15. M. Yildizgören u A. Togral. Preliminary evidence for vitamin D deficiency in nodulocystic acne. // *Dermatoendocrinol.* - 2015 - Vol. 14:6(1) – e.983687
16. Цой Н. О. Влияние алиментарного фактора на развитие и степень тяжести акне у детей и лиц молодого возраста. // диссер.-6D110100 «Медицина»- PhD - Астана, 2013-С.77

17. Азанбаева Д.Ж. «Клинико-психологическая и генетическая характеристика больных акне казахской национальности», //диссер.-6D110100 «Медицина» PhD, Нур -Султан 2019, стр.14.
18. Thiboutot D. et al. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of acne vulgaris //UpToDate. Waltham, Massachusetts: Ofori A (Ed). - 27.02.2018.
19. Pham D.M., Boussouira B. et al., Oxidization of squalene, a human skin lipid: a new and reliable marker of environmental pollution studies. Int J Cosmet Sci., 2015 Aug; 37(4):357-65.
20. Gollnick H.P., Bettoli V. et al., A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients., J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Sep; 30(9):1480-90.
21. J. Tan, V. Bourdès, R. Bissonnette, L. Eng, P. Reynier, A.Khammari, B. Dreno. Prospective Study of Pathogenesis of Atrophic Acne Scars and Role of Macular Erythema.//The Journal of Drugs in Dermatology 2017. – 16(6). – P. 566-572.
22. Aalami Harandi S., Balighi K., Lajevardi V., Akbari E. Subcision-suction method: a new successful combination therapy in treatment of atrophic acne scars and other depressed scars.// J.Eur.Acad. Dermatol. Venereol. 2011; 25(1): 92–99.
23. Tan J, Kang S, Leyden J et al. Prevalence and Risk Factors of Acne Scarring Among Patients Consulting Dermatologists in the USA. //The Journal of Drugs in Dermatology, 2017 Feb 1; 16(2): 97-102.
24. Goodman GJ. Treatment of acne scarring. Int. J.Dermatol. 2011;50(10):1179-94.
25. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MSAcne scarring: a classification system and review of treatment options, J Am Acad Dermatol. 2001 Jul;45(1):109-17.
26. Callender VD., Considerations for treating acne in ethnic skin.// Cutis. 2005; 76:19-23.
27. F.Abad-Casintahan, S.K. Chow, C.L. Goh, et al. Frequency and characteristics of acne-related post-inflammatory hyperpigmentation. //J Dermatology 2016 Jul; 43(7):826-8.
28. H. Adalatkah , H. Sadeghi Bazargani. The association between melasma and postinflammatory hyperpigmentation in acne patients. //Iran Red Crescent Med J. 2013 May;15(5):400-3
29. Dreno B., Khammari A. et al., ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology, Dermatology 2007; 214(1):46-51.
30. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, Pastore F, Monfrecola G. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment.// Dermatol Res Pract. 2010;
31. C.I. Jacob, J.S. Dover, M.S. Kaminer. Acne scarring: a classification system and review of treatment. //JAAD. – 2001. – 45(1). – P.109–117.
32. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы : монография. М.: Фармтек, 2014, стр.351
33. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые М: Медкнига, Н. Новгород: НГМА, 2003, стр.160.

34. Н.В.Кунгуров, Н.В.Зильберберг, А.И.Толстая, М. М. Кохан, Медицинский научно-практический портал «Лечащий врач», 2013/16:51.
35. Fabbrocini G., Annunziata M.C., D'Arco V., De Vita V., Lodi G., Mauriello M.C. et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol. Res. Pract.* 2010; 2010: 893080.
36. Portou M.J., Baker D., Abraham D., Tsui J. The innate immune system, toll-like receptors and dermal wound healing: A review. *Vascul.Pharmacol.* 2015; 71: 31–6.
37. Демина О.М., Потекаев Н.Н., Картелишев А.В. Клинико-патогенетические особенности и методы терапии поздних форм угревой болезни у женщин. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015; 6: 125–9.
38. Снарская Е.С. Комплексная терапия эстетических дефектов кожи в результате патологического фиброгенеза. *Consilium medicum. Дерматология.* 2013; 2–3: 15–20.
39. S.Monstrey, E.Middelkoop, J.J.Vranckx et al., Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014 Aug; 67(8):1017-1025.
40. Озерская О.С., «Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция», СПб, Практическое руководство ОАО «Искусство России» 2007г, стр.61.
41. Батпеннова Г.Р., Котлярова Т. В., Таркина Т. В. И соавт, «Тактика ведения пациентов с келоидными рубцами», «Астана Медициналык Журналы» спецвыпуск, 2015г.
42. Kang S., Cho S., Chung J.H., Hammerberg C., Fisher G.J., Voorhees J.J., Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-kappa B and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol.* 2005; 166:1691-1699.
43. Trivedi N.R, Gilliland K.L, Zhao W, Liu W, Thiboutot D.M., Gene array expression profiling in acne lesions reveals marked upregulation of genes involved in inflammation and matrix remodeling. *J Invest Dermatol.* 2006; 126:1071-1079.
44. Jacob C.I, Dover J.S, Kaminer M.S., Acne scarring: a classification system and review of treatment options, *J Am Acad Dermatol.* 2001 Jul; 45(1):109-17.
45. Goodman GJ, Baron JA. The management of postacne scarring. *Dermatol Surg* 2007; 33(10): 1175–88.
46. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg* 2006; 32(12):1458–66.
47. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a quantitative global scarring grading system.// *J Cosmet Dermatol.* 2006 Mar; 5(1):48-52.
48. Kang S, Lozada VT, Bettoli V, et al. New atrophic acne scar classification: reliability of assessments based on size, shape, and number.// *J Drugs Dermatol.* 2016; 15:693-702.
49. Dreno BT, Tan J, Layton A, et al. New evidence-based facial acne scar evaluation tool (FASET) to assess atrophic scars.// *Br J Dermatol*, 2017.

50. Юнусова Е.И., Юсупова Л.А., Залялеева С.А. Меланиновые дисхромии кожи. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012; 6: 25–7.
51. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Д. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. М.: БИНОМ; 2012.
52. Nguyen B., Tawata S. Mimosine dipeptide enantiomers: improved inhibitors against melanogenesis and cyclooxygenase. *Molecules*. 2015; 20(8): 14334–47.
53. Нетруненко И.Ю., Игнатъев Д.В. Гиперпигментация: проблемы и пути их решения. *Consilium medicum. Дерматология. Приложение*. 2007; 2: 12–6.
54. S. Ito, K. Wakamatsu // Quantitative analysis of eumelanin and pheomelanin in humans, mice, and other animals: a comparative review / *Pigment Cell Res.* – 2003. – Vol. 16, N 5. – P. 523–531.
55. Parsad D. K. Wakamatsu, A. J. Kanwar et al. // Eumelanin and pheomelanin contents of depigmented and repigmented skin in vitiligo patients / *Br. J. Dermatol.* – 2003. – Vol. 149, N 3. – P. 624–626.
56. H. Ou-Yang, G. Stamatatos, N. Kollias / Spectral responses of melanin to ultraviolet A irradiation / *J. Invest. Dermatol.* – 2004. – Vol. 122, N 2. – P. 492–496.
57. A. Samokhvalov, L. Hong, Y. Liu et al. Oxidation potentials of human eumelanosomes and pheomelanosomes // *Photochem. Photobiol.* – 2005. – Vol. 81, N 1. – P. 145–148.
58. Takahashi T. A study of the photolightening mechanism of red hair with visible and ultraviolet light: comparison with blond hair // *J. Cosmet. Sci.* – 2005. – Vol. 56, N 1. – P. 47–56.
59. Нестерова Ю.В. «Фототипы кожи: какая классификация лучше?» // *Аппаратная косметология*, 2015. № 1. С. 32–37.
60. Herrling T., Jung K., Fuchs J. The Radical Skin Status Factor RSF — An Universal Indicator for the Classification of Skin Changes. *SOFW-Journal* 2010; 136 (6).
61. Fitzpatrick, T. B. (1975). "Soleil et peau" [Sun and skin]. *Journal de Médecine Esthétique* (in French) (2): 33–34.
62. Fitzpatrick, T.B. (1988), The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI, *Archives of Dermatology* T. 124 (6): 869–871.
63. Pathak, M. A.; Jimbow, K.; Szabo, G.; Fitzpatrick, T. B. (1976). "Sunlight and melanin pigmentation". In Smith, K. C. (ed.): *Photochemical and photobiological reviews*, Plenum Press, New York, 1976: 211–239.
64. Fitzpatrick, T. B. (1986). "Ultraviolet-induced pigmentary changes: Benefits and hazards", *Therapeutic Photomedicine*, Karger, vol. 15 of "Current Problems in Dermatology", 1986: 25–38.
65. Олисова О.Ю. Новые возможности в лечении гиперпигментаций. *Лечащий врач*. 2011; 5: 39–40.
66. Нетруненко И.Ю., Игнатъев Д.В. Гиперпигментация: проблемы и пути их решения. *Consilium medicum. Дерматология. Приложение*. 2007; 2: 12–6.

- 67.Олисова О.Ю. Эффективность Иклена в лечении приобретенных гиперпигментаций. Клиническая дерматология и венерология, 2006; 4:38–41.
- 68.Rodriguez-Arambula A., Torres-Alvarez B., Cortes-Garcia D., Fuentes-Ahumada C., Castanedo-Cazares J.P. CD4, IL-17, and COX-2 are associated with subclinical inflammation in malar melasma. *Am. J. Dermatopathol.* 2015; 37(10): 761–6.
- 69.Круглова Л.С., Иконникова Е В., Гиперпигментация кожи современные взгляды на этиологию и патогенез (часть 1). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20(3): 178-183.
- 70.Peng H.Y., Lin C.C., Wang H.Y., Shih Y., Chou S.T. The melanogenesis alteration effects of *Achillea millefolium* L. essential oil and linalyl acetate: involvement of oxidative stress and the JNK and ERK signaling pathways in melanoma cells. *PloS one.* 2014; 9(4): e95186.
- 71.Choi W., Wolber R., Gerwat W., Mann T., Batzer J., Smuda C. The fibroblast-derived paracrine factor neuregulin-1 has a novel role in regulating the constitutive color and melanocyte function in human skin. *J. Cell Sci.* 2010; 123(18): 3102–11.
- 72.Sirimahachaiyakul P., Sood R.F., Muffley L.A., Seaton M., Lin C.T., Qiao L., et al. Race does not predict melanocyte heterogeneous responses to dermal fibroblast-derived mediators. *PLoS One.* 2015; 10(9): e0139135.
- 73.Adini I., Adini A., Bazinet L., Watnick R.S., Bielenberg D.R., D’Amato R.J. Melanocyte pigmentation inversely correlates with MCP-1 production and angiogenesis-inducing potential. *FASEB journal.* 2015; 29(2): 662–70.
- 74.Catania A. The melanocortin system in leukocyte biology. *J. Leuk. Biol.* 2007; 81(2): 383–92.
- 75.Zhang Z., Ma J., Yao K., Yin J. Alpha-melanocyte stimulating hormone suppresses the proliferation of human tenon’s capsule fibroblast proliferation induced by transforming growth factor beta1. *Mol. Bio.l (Mosk).* 2012; 46(4): 628–33.
- 76.Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An. Bras. Dermatol.* 2014; 89(5): 771–82.
- 77.Oram Y, Akkaya AD. Refractory postinflammatory hyperpigmentation treated fractional CO2 laser.// *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014; 7:42-44.
- 78.H. Adalatkhah , H. Sadeghi Bazargani. The association between melasma and postinflammatory hyperpigmentation in acne patients. //*Iran Red Crescent Med J.* 2013 May;15(5):400-3.
- 79.Callender VD.,Considerations for treating acne in ethnic skin.// *Cutis.* 2005; 76:19-23.
- 80.Chandra M, Levitt J, Pensabene C.A. Hydroquinone therapy for post-inflammatory hyperpigmentation secondary to acne: not just prescribable by dermatologists.// *Acta Derm Venereol.*2012;92:232-235.
- 81.Sheehan M.J., Nachman M.W. Morphological and population genomic evidence that human faces have evolved to signal individual identity. *Nature communications* 2014; 1—10.

82. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженок И.Ю. Психодерматология: современное состояние проблемы. Журнал неврологии и психиатрии. 2004;11:4-14.
83. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Психические расстройства, провоцируемые хроническими дерматозами: клинический спектр. Вестник дерматологии и венерологии 2009;4:35-41.
84. Harth W, Gieler U. Psychosomatics and dermatology. Psychosomatic CME Dermatol. 2008; 3(2):66-76.
85. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M., Lozano R., Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec 15; 380 (9859):2163-96.
86. B.C. Brown, S.P. McKenna, K. Siddhi, D.A. McGrouther, A. Bayat. The hidden cost of skin scars: quality of life after skin scarring.// J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008 Sep;61(9):1049-58.
87. Dierickx C., Larsson M.K, Blomster S./Effectiveness and Safety of Acne Scar Treatment With Nonanimal Stabilized Hyaluronic Acid Gel, Dermatol Surg. 2018 Nov 44:S1, S17.
88. Grob JJ., Why are quality of life instruments not recognized as reference measures in therapeutic trials of chronic skin disorders? J Invest Dermatol. 2007 Oct;127(10):2299-2301.
89. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматовенерологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.
90. Новик А. А., Ионова Т. И., Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Москва, ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.
91. В. П. Адаскевич, В. П. Дуброва, А. В. Пуртов. Индекс качества жизни в дерматологических исследованиях.//Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 4. - С. 42-45
92. Fife D. Evaluation of acne scars: how to assess them and what to tell the patient? Dermatol Clin. 2016; 34:207-213.
93. Thiboutot D.M., Dréno B., Abanmi A. et al., Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb; 78(2 Suppl 1):S3.
94. Boen M, Jacob C . A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System.//Dermatol Surg. 2019 Mar; 45(3):411-422.
95. Клинический протокол диагностики и лечения «Угревая болезнь», от «29» июня 2017 года, Протокол №24, стр 19. Министерство здравоохранения Республики Казахстан.
96. Thiboutot D.M., Dréno B., Abanmi A. Et al., Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb; 78(2 Suppl 1):S11-18.
97. Hruza G, et al., Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. J Drugs Dermatol. 2009 Mar; 8(3):259-65.

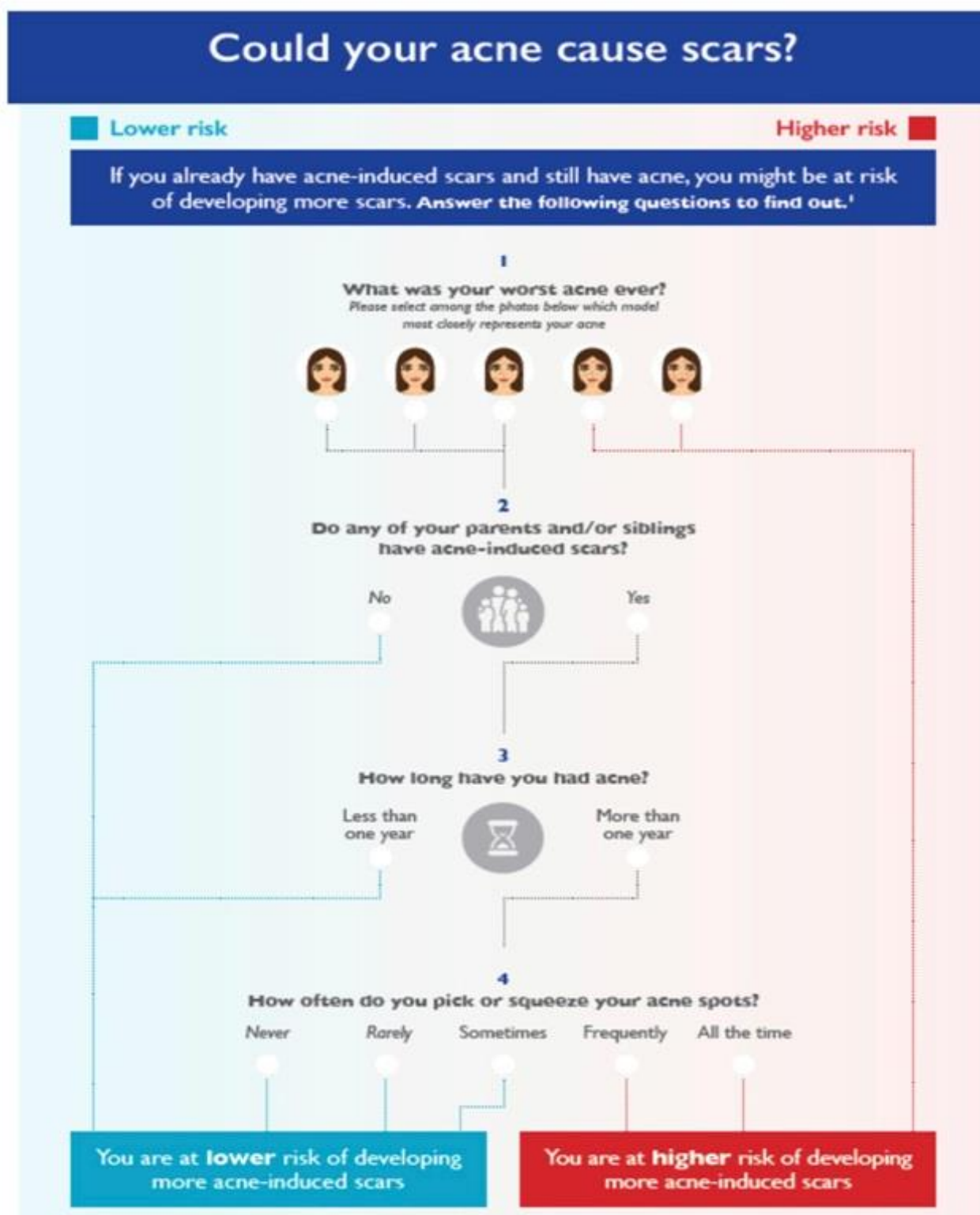
98. Alexiades-Armenakas, et al. Blinded, randomized, quantitative grading comparison of minimally invasive, fractional radiofrequency and surgical face-lift to treat skin laxity. *Arch Dermatol.* 2010;146(4):396-405.
99. Carol S. Yu, Chi K. Yeung, Samantha Y. Shek et al., Combined infrared light and bipolar radiofrequency for skin tightening in Asians. *Lasers Surg Med.* 2007 Jul;39(6):471-5.
100. Hantash B.M. et al, Bipolar Fractional Radiofrequency Treatment Induces Neoenelastogenesis and Neocollagenesis. *Lasers in Surgery and Medicine.*/2009 41:1–9.
101. Gold M.H, Biron J., Treatment of acne scars by fractional bipolar radiofrequency energy. *J Cosmet Laser Ther.* 2012 Aug; 14(4):172-8.
102. Long T., Gupta A., Ma S., Hsu S., Platelet-rich plasma in noninvasive procedures for atrophic acne scars: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Feb; 19(4):836-844.
103. Батпенова Г.Р., Котлярова Т. В., Таркина Т. В. И соавт, «Тактика ведения пациентов с келоидными рубцами», *Атана Медициналык Журналы спецвыпуск 2015г, стр.111.*
104. Fabbrocini G., Cacciapuoti S. Evaluation, Prevention, and Management of Acne Scars: Issues, Strategies, and Enhanced Outcomes. // *J Drugs Dermatology.* Dec.2018, 17(12), P. 45.
105. Holland DB, Jeremy AH, Roberts SG, et al. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol.* 2004;150(1):72-81.
106. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. Санкт-Петербург, 2007, стр.224.
107. Tan J, Kang S, Leyden J et al. Prevalence and Risk Factors of Acne Scarring Among Patients Consulting Dermatologists in the USA. // *The Journal of Drugs in Dermatology,* 2017 Feb 1;16(2):97-102.
108. Tan J.K, Tang J., Fung K, et al. Development and validation of a Scale for Acne Scar Severity (SCAR-S) of the face and trunk.// *J Cutan Med Surg.* 2010;14:156-160.
109. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, et al. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(9):1547-1554.
110. Finlay A.Y., Khan, G. K., *Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use.* *Clinical and Experimental Dermatology* 1994, 19 (3), pp. 210-216.
111. Rubin MG. What are skin peels? In: *Manual of Chemical Peels: Superficial and Medium Depth.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1995: 19–20.
112. Rendon M.I., Berson D.S., Evidence and Considerations in the Application of Chemical Peels in Skin Disorders and Aesthetic Resurfacing // *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010 Jul; 3(7): 32–43.
113. Л.Бауман «Косметическая дерматология. Принципы и практика», перевод с англ., Москва 2013, стр.290.

114. Badreshia-Bansal, S; Draelos, Z. Insight into skin lightening cosmeceuticals for women of color. *J. Drugs Dermatol* 2007/6, 32–39.
115. Zhu, W; Zhang, R. Skin lightening agents. In *Cosmetic Formulation of Skin Care Products Cosmetic Science and Technology Series*; Draelos, ZD, Thaman, LA, Eds.; Taylor and Francis Group LLC: New York, NY, USA, 2006; Volume 30, 205–218.
116. Bowe, W; Shalita, A. Effective over-the-counter acne treatments. *Semin. Cutan. Med. Surg* 2008/27, 170–176.
117. S.Samargandy, B.S.Raggio., Skin Resurfacing Chemical Peel. *Stat Pearls*/ September 19, 2019.
118. Dzubov L. M. *Cosmetic dermatologic surgery* / NY, Lippincott-Raven, 1998.
119. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическое руководство "Практическая дерматокосметология", 2003г, стр.197.
120. Л.Бауман «Косметическая дерматология. Принципы и практика», перевод с англ., Москва 2013, стр.304.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Анкета для оценки риска появления постакне.



Приложение Б

Gmail - Your DLQI licence has been approved - Licence ID CUQoL1921



Darejan Mirinashvili <darejanmirinashvili@gmail.com>

Your DLQI licence has been approved - Licence ID CUQoL1921

Писем: 2

Dermatology Quality of Life - Licensing <info@licensing.dermmy.org>

11 ноября 2018 г., 13:27

Ответить: technologytransfer@cardiff.ac.uk

Кому: darejanmirinashvili@gmail.com

Dermatology Quality of Life - Licensing

Dear Dr. Darejan Mirinashvili,

This e-mail confirms a free licence (License ID CUQoL1921) has been granted to you to use the DLQI for the purposes of your study ("Evaluation of the clinical manifestations of acne scars, depending on the skin phototype among the people of Kazakhstan. ") in accordance with the [terms and conditions](#) of the licence.

Languages selected:

Russian

You can download the questionnaire from [our website](#).

Please note: You must include the appropriate copyright statement at the end of every copy of the questionnaire. For the DLQI this is: '© Dermatology Life Quality Index. AY Finlay, GK Khan, April 1992'.

If you require further information, please contact: dermqol@cardiff.ac.uk

Regards,

Hillary Barton

Приложение В

ОПРОСНИК ПО КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цель этого опросника – оценить, какое влияние оказывало на Вашу жизнь кожное заболевание НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕЛИ. Пожалуйста, отметьте галочкой одну ячейку для каждого вопроса.

- | | | | |
|-----|--|--|--|
| 1. | На протяжении последней недели, насколько сильно беспокоили Вас зуд, чувствительность, болезненность или жжение кожи? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | |
| 2. | На протяжении последней недели, насколько сильно Вы чувствовали смущение или неловкость из-за состояния Вашей кожи? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | |
| 3. | На протяжении последней недели, насколько сильно состояние Вашей кожи мешало Вашим походам за покупками, уходу за домом или садом? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |
| 4. | На протяжении последней недели, насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор одежды, которую Вы одевали? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |
| 5. | На протяжении последней недели, насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на Вашу социальную жизнь или досуг? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |
| 6. | На протяжении последней недели, насколько сильно состояние Вашей кожи затрудняло Ваши занятия спортом? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |
| 7. | На протяжении последней недели, полностью ли состояние Вашей кожи не позволяло Вам работать или учиться? | Да <input type="checkbox"/> | |
| | | Нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |
| | Если “Нет”, то в какой степени на протяжении последней недели состояние Вашей кожи было проблемой для Вашей работы или обучения? | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | |
| 8. | На протяжении последней недели, насколько сильно состояние Вашей кожи создавало проблемы с Вашим партнером(-шей) или Вашими близкими друзьями или родственниками? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |
| 9. | На протяжении последней недели, насколько сильно состояние Вашей кожи было причиной Ваших каких бы то ни было сексуальных проблем? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |
| 10. | На протяжении последней недели, насколько сильно лечение Вашего кожного заболевания создавало Вам сложности, например, создавало беспорядок в доме или отнимало время? | Очень сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Сильно <input type="checkbox"/> | |
| | | Незначительно <input type="checkbox"/> | |
| | | Совсем нет <input type="checkbox"/> | Ко мне не относится <input type="checkbox"/> |

Пожалуйста, проверьте, ответили ли Вы на КАЖДЫЙ вопрос. Спасибо.

© Авторские права принадлежат AY Finlay, Gk Khan, April 1992. Частичное или полное использование материала допускается только с разрешения автора.

Приложение Г

Алгоритм лечения постакне в зависимости от фототипа кожи.

