

Министерство здравоохранения  
Донецкой Народной Республики  
Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

На правах рукописи

**Мехова Галина Александровна**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У ЛИЦ С  
ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Донецк 2019

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Научный руководитель: **Доктор медицинских наук, доцент  
Волошин Руслан Николаевич**

Официальные оппоненты: **Тлиш Марина Моссовна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Кубанский государственный  
медицинский университет» МЗ России,  
заведующая кафедрой дерматовенерологии

**Милус Ирина Евгеньевна**  
кандидат медицинских наук,  
Республиканский клинический  
дерматовенерологический центр МЗ ДНР,  
заместитель директора по медицинской  
части

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Ставропольский  
государственный медицинский  
университет» МЗ РФ**

Защита состоится «21» февраля 2020 года в 11:00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.011.03 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а, республиканский онкологический центр им. Проф. Г.В. Бондаря. Тел. (062) 332-70-35, e-mail: [spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru](mailto:spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке организации по адресу: Г. Донецк, пр. Ильича, 16; [dnmu.ru](http://dnmu.ru)

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_ 20 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета Д 01.011.03

С.Э. Золотухин

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования**

Акне по распространенности занимает одно из первых мест среди всех дерматозов и наблюдается у 60-80% лиц подросткового и юношеского возраста и до 20% - у лиц старше 25 лет (Самцов А.В., 2015, Потекаев Н.Н., 2016).

Несмотря на изученность патогенеза заболевания, разработанные стандарты и протоколы лечения, дерматоз отличается многолетним рецидивирующим течением, оказывающим выраженное влияние на социальную адаптацию, психоэмоциональное состояние и трудоспособность пациента (Успенская Ю.Б., 2016). Акне является генетически детерминированным заболеванием, риск развития которого связан с многочисленными факторами, среди которых большое значение имеют поведенческие паттерны, метаболические и эндокринные нарушения, влияющие на биофизические параметры кожи и неспецифическую ее резистентность (Снарская Е.С., 2012).

До настоящего времени лишь единичные работы были посвящены изучению поведенческих реакций у молодежи, исследованию особенностей течения акне при генетически детерминированных формах ферментопатий, в том числе лактазной недостаточности (ЛН), в то же время своевременная коррекция выявленных нарушений может изменить течение дерматоза и сохранить психоэмоциональное, дерматологическое и физическое здоровье (Алешукина А.В., 2012, Короткий Н.Г., 2014, Успенская Ю.Б., 2016).

### **Степень разработанности темы**

Проведенными ранее комплексными клинико-лабораторными исследованиями было показано, что акне являются одним из проявлений гиперандрогенных дерматопатий, особенности развития которых связаны с гиперпродукцией сальных желез из-за генетически детерминированного повышения чувствительности дигидротестостерон-чувствительных рецепторов клеток сальных желез и повышенной активности фермента 5-альфа-редуктазы (Шупенько Е.Н., 2011, Цой О.Г., 2014, Проценко Т.В., 2017). При этом запуск активности сальной железы может происходить даже при нормальном уровне тестостерона в периферической крови. Доказано, что реализация патологического процесса во многом объясняется генетически детерминированными особенностями врожденного иммунитета и активностью толл-подобных рецепторов, запускающих пролиферацию представителей глубокой флоры сально-волосяного фолликула – *Propionibacterium acnes* (Перламутров Ю.Н., 2010, Султанова И.Х., 2015, Урсова Н.И., 2017, Петрова К.С., 2015). Триггерами подобного патологического процесса могут выступать стресс, характер питания, патологические изменения пищеварительной системы, в том числе ферментопатии (Циммерман Я.С., 2012, Пашин А.А., 2014, Ручкина И.Н., 2013, Успенская Ю.Б., 2016, Щербо А.П., 2016). Однако до настоящего времени лишь единичные работы посвящены изучению роли ЛН и аутодеструктивных поведенческих реакций в течение хронических дерматозов, в том числе акне. В связи с вышеизложенным, важна оценка эффективности разработанного метода

лечения больных акне, включающего применение, наряду с традиционной терапией, UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика, топического препарата азелаиновой кислоты и коррекции пищевых поведенческих реакций.

#### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО «Разработать новые методы лечения хронических распространенных дерматозов и сексуально-трансмиссивных инфекций на основании изучения современных клинко-эпидемиологических особенностей их течения с учетом сопутствующей соматической патологии" (№ государственной регистрации 0109U008725). Диссертант выполнял фрагмент научно-исследовательской работы кафедры, посвященной изучению клиники, течения и новых подходов в лечении акне у больных с ЛН.

**Цель исследования:** повышение эффективности терапии больных акне с лактазной недостаточностью путем применения в комплексном лечении UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика, топических препаратов азелаиновой кислоты и коррекции пищевых поведенческих реакций на основании изучения роли поведенческих паттернов, клинко-биофизических и физико-химических параметров кожи, показателей неспецифической ее резистентности, лактазной недостаточности в патогенезе дерматоза.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Изучить поведенческие реакции и пищевые предпочтения у молодежи различных возрастных групп с акне и без него.
2. Провести сравнительный анализ особенностей клиники и течения акне у пациентов с ЛН и без нее.
3. Исследовать биофизические параметры кожи (вискоэластичность, пористость, гидратацию, жирность, эритему, пигментацию) у больных акне с ЛН и без нее.
4. Определить состав высших жирных кислот (ЖК) в коже у больных акне с ЛН и без нее.
5. Изучить показатели неспецифической резистентности кожи по буккальному эпителию у больных акне с ЛН и без нее.
6. Разработать комплексный метод лечения акне у больных с ЛН с применением в комплексной терапии UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика (Аципол), топических препаратов азелаиновой кислоты и коррекции пищевого поведения.
7. Оценить эффективность разработанного метода лечения больных акне с ЛН и внедрить его в практику здравоохранения.

**Объект исследования:** акне.

**Предмет исследования:** особенности клиники, патогенеза и терапии акне у больных с лактазной недостаточностью.

### **Научная новизна работы**

Впервые выявлены гендерные и возрастные особенности патогенеза, клиники и течения акне у больных с лактазной недостаточностью.

Впервые определены особенности нарушения биофизических параметров кожи, показателей неспецифической резистентности кожи больных акне с лактазной недостаточностью и показана их роль в течение дерматоза.

Впервые установлены особенности поведенческих реакций и пищевых предпочтений у больных акне с лактазной недостаточностью и оптимизирован подход к комплексной терапии дерматоза.

Обоснован и разработан оригинальный комплексный метод лечения больных акне с лактазной недостаточностью с применением UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика и коррекции пищевых поведенческих реакций.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Предложен обоснованный алгоритм ведения больных акне, включающий анализ анамнеза дебюта и течения дерматоза, в сопоставлении с половым созреванием, поведенческими пищевыми реакциями, наличием ЛН и результатами клинико-лабораторно-инструментальных исследований.

Показано влияние ЛН на биофизические и физико-химические особенности кожи, клинические проявления акне и особенности его течения. Разработан, обоснован и внедрен в практику оригинальный комплексный метод лечения больных акне с ЛН, включающий применение UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика и коррекции пищевых поведенческих реакций.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера МЗ ДНР, (акт внедрения от 17.10.2019), Республиканского клинического дерматовенерологического центра МЗ ДНР (акт внедрения от 21.11.2019), городского дерматовенерологического диспансера г. Макеевки (акт внедрения от 16.09.2019), городского дерматовенерологического диспансера г. Горловки (акт внедрения от 02.10.2019), городского дерматовенерологического диспансера г. Снежное (акт внедрения от 03.09.2019), государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Волгоградский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (акт внедрения от 15.10.2019).

### **Личный вклад соискателя**

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором под руководством научного руководителя определены цель и задачи исследования, самостоятельно проведен патентный поиск и анализ научной литературы по данной теме. Автором лично проведен сбор, изучение, анализ и обобщение полученных данных. Тематический подбор больных и клинические исследования были проведены в отделениях Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера МЗ ДНР. Диссертантом самостоятельно проводился сбор и подготовка материала для общеклинических, молекулярно-генетических, биофизических и физико-химических исследований. Автором лично проведены измерения и анализ биофизических параметров кожи, клинико-

эпидемиологические и клинико-генетические, клинико-биофизические и клинико-физико-химические сопоставления у больных акне с ЛН и без ЛН. Соискателем самостоятельно разработано и проведено лечение больных акне с ЛН и без ЛН с использованием, наряду с традиционной терапией, UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика и коррекции пищевых поведенческих реакций. Автором проведен статистический анализ полученных данных, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, практические рекомендации и выводы. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

### **Методология и методы исследования**

При проведении работы для характеристики изучаемой группы больных использовали общеклинические методы; лабораторно-диагностические – для оценки генетической природы интестинальной энзимопатии и неспецифической резистентности кожи; инструментальные – для оценки особенностей биофизических и физико-химических параметров кожи; статистические – для обработки полученных результатов. Биофизические параметры кожи определяли с помощью аппаратной диагностики кожи: система мультипараметрической оценки состояния кожи и волос SOFT PLUS (Callegari, Италия) у 60 больных акне, в том числе у 30 лиц больных акне с ЛН и у 30 больных акне без ЛН. Жирность кожи измеряли методом себуметрии ( $\text{нг/см}^2$ ), уровень гидратации – методом корнеометрии (в усл. ед.), эластичность – методом кутометрии (в усл. ед.), эритему – методом мексаметрии (в усл. ед.) Группой контроля были 30 здоровых мужчин и женщин соответствующих возрастных групп. Молекулярно-генетическими методами исследования определяли первичную и вторичную ЛН и неспецифическую резистентность кожи. Методом газожидкостной хроматографии с помощью аппаратно-программного комплекса для медицинских исследований на базе хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000» исп. 2, 18482-08 исследован состав 12 высших ЖК и нейтральных соединений в соскобах с кожи больных акне.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2017. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft.Inc). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Также проводили оценку однородности дисперсий в сравниваемых группах (критерий Левена). В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались

при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q25-Q75). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей с указанием границ их 95% доверительного интервала (95% ДИ).

На 1-ом этапе работы методом анкетирования закрытого типа были изучены поведенческие паттерны у молодежи различных возрастных групп с акне и без него, отражающие их отношение к своему здоровью и к здоровому образу жизни.

На 2-ом этапе проведен анализ клинико-эпидемиологических особенностей акне у 571 больного в возрасте от 14 до 45 лет, в т. ч. у 439 женщин и 132 мужчин.

На 3-ем этапе в соответствии с целями и задачами исследования проведен сравнительный анализ клиники и течения дерматоза у 229 больных акне с ЛН и у 342 больных акне без ЛН.

В последующем больные акне с ЛН пролечены по разработанной методике (основная группа – 127 пациентов) и традиционно (группа сравнения - 102 пациента). Эффективность лечения оценивали по регрессу высыпаний, продолжительности ремиссии и числу рецидивов в течение 2 лет наблюдения.

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

Вскрыты особенности аутодеструктивных поведенческих реакций у больных акне и показано расхождение между желанием молодых людей быть здоровыми и конкретными действиями, направленными на укрепление здоровья.

У больных акне с ЛН выявлена более частая встречаемость тяжелых форм дерматоза (III и IV степень тяжести), чем у больных акне без ЛН – 210 (91,7%) и 284 (83%) больных соответственно ( $\phi=5,1$ ;  $p<0,001$  и  $\phi=8,2$ ;  $p<0,001$ ).

Выявлено у больных акне с ЛН преобладание воспалительных элементов сыпи – пустул и узлов, как при ранних (РА), так и при поздних (ПА) акне ( $p<0,001$ ).

Уровень жирности кожи у больных РА с ЛН на 117,1% был выше показателей контрольной группы и на 14,9% выше показателей больных РА без ЛН ( $p<0,001$ ); у больных ПА с ЛН – на 59,9% и на 20,9% соответственно ( $p<0,01$ ).

Пористость кожи больных РА с ЛН на 87,4% превышала показатели лиц контрольной группы и на 37,8% – больных РА без ЛН ( $p<0,001$ ); у больных ПА с ЛН – на 88,4% и на 29% соответственно ( $p<0,05$ ).

Цитогенетические исследования клеток буккального эпителия у больных акне выявили микроядра и протрузии типа «разбитое яйцо», «язык», насечки ядра, отражающие нарушение неспецифической резистентности кожи. Общее количество клеток с абберациями у женщин больных акне с ЛН на 68,3% превышало такие показатели в группе здоровых лиц, у мужчин – на 67,1% ( $p<0,05$ ).

Установлено изменение спектра высших ЖК у больных акне, по сравнению со здоровыми, и выявлены особенности этих изменений у больных акне с ЛН, степень выраженности которых зависела от степени тяжести дерматоза ( $p<0,01$ ).

Обоснован и разработан оригинальный комплексный метод лечения больных акне с ЛН, с применением UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика и коррекции пищевых поведенческих реакций. Внедрение

разработанного метода лечения показало его хорошую переносимость, большую эффективность, что сопровождалось тенденцией к нормализации нарушенных биофизических, физико-химических параметров кожи. Отдаленные результаты лечения в течение 2-х лет наблюдения подтвердили его высокую эффективность.

### **Степень достоверности и апробации результатов**

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использованием современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась 21.11.2019 г. на заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: Международной научно-практической on-line конференции «Эстетическое здоровье женщин» (г. Чита, г. Донецк, г. Луганск, март 2017); Международной междисциплинарной научно-практической on-line конференции «Эстетическое здоровье мужчин» (г. Чита, г. Донецк, г. Луганск, г. Пинск, г. Улан-Батор, ноябрь 2017); Международных медицинских форумах Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (г. Донецк, 2017, 2018); Междисциплинарных научно-практических конференциях в рамках постоянного профессионального прерывистого обучения (по реестру проведения внутри- и межвузовских научно-практических конференций) (г. Донецк, 2017, 2018); Межреспубликанском семинаре «Особенности мониторинга ранней диагностики раков и предраков кожи» (г. Луганск, ЛНР, 2019); Научно-практической конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса» (г. Донецк, 2019); I Междисциплинарной научно-практической конференции по эстетической медицине и практической косметологии «Жемчужина Тавриды» (г. Симферополь, 2019), Межрегиональной конференции с международным участием «Старение: мультидисциплинарный профессиональный врачебный подход к коррекции возрастных изменений» (г. Ростов-на-Дону, 2019).

### **Публикации**

Результаты диссертационной работы полностью изложены в 9 печатных работах, из них 8 журнальных статей, из которых 6 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на русском языке на 162 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 40 таблицами на 13 страницах и 8 рисунками на 3 страницах. Список использованной литературы содержит 185 научных

публикаций, из них 154 изложены кириллицей, 31 – латиницей и занимает 23 страницы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

На 1-м этапе выполнения работы проведено анкетирование методом закрытого типа 811 юношей и девушек в возрасте 15-25 лет, в т. ч. 592 студентов ДОННМУ (мединститут) в возрасте от 16 до 22 лет (1 группа), 71 студента медицинского училища (медучилище) г. Донецка в возрасте от 16 до 17 лет (2 группа), 148 учащихся различных школ г. Донецка и г. Енакиево в возрасте от 15 до 16 лет (3 группа). Анкета содержала 46 вопросов закрытого типа по 4 направлениям: антропометрическим данным (рост, вес, обхват запястья и др.); субъективной оценке своего здоровья (наличие хронических заболеваний, эстетических проблем на коже, их связь с погрешностями в питании и/или менструациями, регулярность менструаций, возраст менархе и др.); субъективному отношению к своему здоровью (осведомленность об инфекциях, передающихся половым путем, значении уролога, гинеколога, маммолога, эндокринолога, вредности курения и алкоголя); образу жизни (отношение к спорту, регулярность посещения спортивных секций, пищевые предпочтения, наличие девиантных поведенческих реакций).

Анализ результатов анкетирования показал, что недостаточную массу тела имели 135 (16,6±1,3%) респондентов, причем значительно чаще девушки, чем юноши – 118 (14,5%) и 17 (2,1%) соответственно ( $\phi=3,1$ ;  $p<0,001$ ). Избыточный вес отмечали у 39 (4,8±0,8%) респондентов (\* $\phi=2,74$ ;  $p=0,041$ ,  $\Delta\phi=2,35$ ;  $p=0,008$ ), ожирение I-III степени – у 13 (1,6±0,4%), чаще у школьников – 5 (6,7±2,9%), чем у студенток медучилища – 1 (1,4±1,4%) и медуниверситета – 7 (1,2,4%).

Хронические заболевания были у каждого 3-го респондента – у 234 (28,9±1,6%) ( $p<0,001$ ). Особого внимания заслуживал факт, что у 53 (9,6±0,9 %) девушек выявлены заболевания репродуктивной системы ( $p<0,001$ ). Нарушения менструального цикла выявлены у 179 (32,4±2,0%) девушек: у каждой третьей девушки медуниверситета – 142 (34,8±2,4%) и медучилища – у 24 (33,8±5,6%), и у каждой 5-й школьницы – 13 (17,8±4,5%) (\* $\phi=3,1$ ;  $p<0,001$ ;  $\Delta\phi=2,22$ ;  $p=0,013$ ). Предменструальное ухудшение состояния кожи отмечалось у 368 (66,7±2,0%) респондентов: у студенток медуниверситета – 298 (73±2,2%) и половины студенток медучилища и школьниц – 32 (45,1±5,9%) и 38 (52,1±5,8%) девушек соответственно (\* $\phi=4,5$ ;  $p<0,001$ ;  $\Delta\phi=3,4$ ;  $p=0,013$ ). Эстетические проблемы кожи (акне, постакне, рубцы) выявлены у 528 (65,1±1,7 %) респондентов, при этом отмечены гендерно-возрастные отличия. Среди студентов медуниверситета акне встречались у 290 (71,1±2,2%) девушек и у 124 (67,4±3,5%) юношей, среди студенток медучилища – у 48 (67,6±5,6%) девушек, среди школьников – у 39 (53,4±5,8%) девочек и у 27 (36±5,5%) мальчиков (\* $\phi=4,7$ ;  $p<0,001$ ,  $\Delta\phi=1,75$ ;  $p=0,040$ ).

У большинства молодых людей – 492 (60,7±1,7%) отмечено отсутствие желания посещать спортивные секции, которое объяснялось дефицитом времени

у 190 (23,4±1,5%) респондентов ( $p<0,001$ ). Спортивные секции посещала лишь треть молодых людей – 244 (30,1 ±1,6%), несколько чаще юноши – 114 (44%) (\* $\varphi=4,2$ ;  $p<0,001$ ), чем девушки – 130 (23,5%) ( $\Delta\varphi=3,4$ ;  $p<0,001$ ). Большинство молодых людей – 660 (81,4±1,4%) предпочитали проводить свободное время в социальных сетях, треть из них – 273 (33,7±1,7 %) ни на минуту не расставались с гаджетами, испытывали чувство тревоги вне сети 169 (20,8±1,4%) ( $p<0,001$ ).

При анализе поведенческих реакций выявлены тенденции к аутодеструктивному поведению. В 15-18 летнем возрасте более половины анкетированных – 506 (62,4±1,7%) впервые познакомились с алкоголем и периодически его употребляли ( $p<0,001$ ). Среди форм поведения, опасного для здоровья, у каждого пятого анкетированного отмечено курение – у 138 (17±1,3%). У половины опрошенных молодых людей была выявлена низкая осведомленность о негативном влиянии на организм в целом и на его репродуктивную функцию алкоголя – у 462 (56,9%) и курения – у 229 (28,2%), особенно у лиц с эстетическими проблемами кожи (акне, постакне). Таким образом, отмечено желание молодежи хорошо выглядеть и быть здоровыми, но при этом они не готовы, что-либо для этого делать.

В последующем изучены клинико-эпидемиологические особенности акне у 571 больного.

При гендерном анализе возраста дебюта акне отмечено преобладание лиц в возрасте 12-14 лет – 194 (34±2,0%), при этом девочек было больше, чем мальчиков – 171 (39±2,3%) и 23 (17,4±3,3%) больных соответственно ( $\varphi=4,9$ ;  $p<0,001$ ). В возрасте 15-18 лет был 161 (28,2±1,9%) больной, мальчиков было больше, чем девочек – 72 (54,5±4,3%) и 89 (20,3±1,9%) соответственно ( $\varphi=7,3$ ;  $p<0,001$ ). Показано, что дебют акне в возрасте до 18 лет – ранние акне (РА), был у преобладающего числа наблюдаемых пациентов – у 382 (66,9%). Дебют акне у лиц старше 19 лет (acne tarda или поздние акне – ПА) был у 146 (25,6%) больных; 43 (7,5%) пациента не могли вспомнить время появления акне. При анализе дебюта acne tarda отмечено, что в возрастной группе 19-24 лет таких больных было 94 (16,5±1,6%), при этом женщин в 3 раза больше, чем мужчин – 84 (19,1±1,9%) и 10 (7,6±2,3%) больных соответственно ( $\varphi=3,53$ ;  $p<0,001$ ). В возрастной группе 25-30 лет было лишь 33 (5,8±1,0%) больных, с незначительным преобладанием мужчин, в сравнении с женщинами – 8 (6,1%) и 25 (5,7%) больных соответственно. Следует отметить, что первичное обращение за медицинской помощью у большинства из этих больных было к косметологу и проявления угревой сыпи на коже воспринимались лишь как эстетическая проблема. В возрастной группе 31-35 лет при общем количестве больных 12 (2,1±0,6%), мужчин было в 1,5 раза больше, чем женщин – 4 (3%) и 8 (1,8%) больных соответственно. В возрастной группе старше 36 лет при общем количестве больных 7 (1,2±0,5%), женщин было в 2 раза больше, чем мужчин – 6 (1,4%) и 1 (0,7%) больных соответственно.

Таким образом, гендерно-возрастной анализ показал, что больных РА (в возрасте до 18 лет) было 25 (25,4%), при этом преобладали женщины, в сравнении с мужчинами – 20 (4,5%) и 5 (3,8%) больных соответственно. Пациентов с ПА

было 546 (95,6%), при этом постпубертатные акне были у 357 (62,5%) больных, первично ПА были у 146 (25,6%) больных; 43 (7,5±1,1%) пациента затруднялись вспомнить время дебюта дерматоза ( $p < 0,001$ ).

Анализ причин дебюта дерматоза показал, что акне совпало с пубертатным периодом у 382 (66,9±2,0%) больных, при этом у женщин несколько чаще, чем у мужчин – 303 (69±2,2%) и 79 (59,8±4,3 %) больных соответственно ( $\varphi=1,93$ ;  $p < 0,026$ ). Связь с погрешностями в питании была у 73 (12,8±1,4%) больных, причем у мужчин более, чем в 10 раз чаще, чем у женщин – у 57 (43,2±4,3%) и 16 (3,6±0,9%) больных соответственно ( $\varphi=10,6$ ;  $p < 0,001$ ). Обострение акне больные чаще всего отмечали при приеме сладостей, сдобы, чипсов, колы, мороженого, молока, в т. ч. сгущенного молока. У 28 (4,9±0,9%) больных дебют акне был после употребления спортивных добавок, при этом в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин – у 12 (9,1±2,5%) и 16 (3,6±0,9%) больных соответственно ( $\varphi=2,30$ ;  $p < 0,010$ ). Интенсивные занятия спортом, как причина дебюта акне были реже, чем употребление спортивных добавок – у 26 (4,6±0,9%), чаще у мужчин, чем у женщин – 18 (13,6±3,0%) и 8 (1,8±0,6%) больных соответственно ( $\varphi=4,9$ ;  $p < 0,001$ ). У 23 (4±0,8%) больных дебют акне был после косметических процедур (пилинг, чистка, маски, массаж, мезотерапия, лазерная шлифовка), причем у женщин значительно чаще, чем у мужчин – 19 (4,3±1,0%) и 4 (3±1,5%) больных соответственно. Стресс, как причина акне несколько уступал по значимости косметическим процедурам и был отмечен у 22 (3,9±0,8%) больных, при этом у мужчин в 4 раза чаще, чем у женщин – 13 (9,8±2,6%) и 9 (2,1±0,7%) больных соответственно ( $\varphi=3,5$ ;  $p < 0,001$ ). Отмечено, что у 10 (1,8±0,5%) больных дебют акне совпал с избыточной инсоляцией, при этом у мужчин значительно чаще, чем у женщин – 6 (4,5±1,8%) и 4 (0,9±0,5%) больных соответственно ( $\varphi=2,40$ ;  $p < 0,007$ ).

Изучен возраст менархе у девочек с акне. У каждой пятой больной акне менархе наступало в 12 лет – у 103 (23,5±2,0%), несколько реже в 14 и 13 лет – у 85 (19,4±1,9%) и 74 (16,9±1,8%) больных соответственно. Раннее менархе (9-10 лет) было у 12 (2,7%) больных, в возрасте 11 лет – у 27 (6,2±1,1%) больных. Позднее менархе в 18-19 лет было у 3 (0,7%) больных, 56 (12,8±1,6%) больных акне женщин не помнили возраст начала менархе. Анализ связи возраста дебюта акне с возрастом менархе показал их совпадение у 168 (38,3±2,3%) больных акне женщин. Дебют акне предшествовал менархе лишь у 25 (5,7±1,1%) больных. У каждой второй пациентки акне развивалось после наступления менархе – у 246 (56±2,4%) больных ( $Z=2,50$ ;  $p < 0,01$ ).

В последующем изучены гендерно-возрастные особенности больных РА и ПА. Больных РА было 25 (4,4%), при этом женщин в 4 раза больше, чем мужчин – 20 (80%) и 5 (20%) больных соответственно. Больных ПА было 546 (95,6%), при этом также преобладали женщины, в сравнении с мужчинами – 414 (76,7%) и 127 (23,3%) больных соответственно.

При гендерном анализе степени тяжести дерматоза акне I степени тяжести наблюдали лишь у 1 (0,2±0,2%) пациента и только у женщины – 1 (0,2±0,2%) больная. II степень тяжести акне была у 76 (13,3±1,4%) больных, при этом у

женщин значительно чаще, чем у мужчин – у 68 (15,5±1,7%) и у 8 (6,1±2,1%) больных соответственно ( $\varphi=3,1$ ;  $p<0,001$ ). III степень тяжести акне наблюдалась у преобладающего числа пациентов – у 361 (63,2±2,0%) больных, женщин было больше, чем мужчин – 287 (65,4±2,3%) и 74 (56,1±4,3%) больных соответственно ( $\varphi=1,92$ ;  $p<0,027$ ). IV степень тяжести была у 133 (23,3±1,8%) больных, при этом у мужчин значительно чаще, чем у женщин – у 50 (37,98±4,2%) и у 83 (18,9±1,9%) больных соответственно ( $\varphi=4,3$ ;  $p<0,001$ ).

В последующем проведен гендерный анализ степени тяжести дерматоза в зависимости от вида акне (РА и ПА). Среди больных РА в нашем наблюдении преобладали пациенты с III степенью тяжести – 14 (56%), при этом женщин было почти в 1,5 раза больше, чем мужчин – 12 (60%) и 2 (40%) больных соответственно. IV степень тяжести при РА была у 7 (28%) больных, при этом почти в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин – 3 (60%) и 4 (20%) больных соответственно. I и II степень тяжести были лишь у 4 (16%) больных и только у женщин – 1 (4%) и 3 (12%) больных соответственно ( $p<0,001$ ). При ПА выявлено преобладание пациентов с III степенью тяжести – 347 (63,5±2,1 %) больных, при этом женщин было несколько больше, чем мужчин – 275 (65,6±2,3%) и 72 (56,7±4,4%) больных соответственно ( $\varphi=1,81$ ;  $p<0,035$ ). IV степень тяжести при ПА была у 126 (23,1±1,8%) больных, в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин – 47 (37±4,3%) и 79 (18,9±1,9%) больных соответственно ( $\varphi=4,0$ ;  $p<0,001$ ). II степень тяжести ПА была лишь у 73 (13,4±1,5%) больных, при этом у женщин в 2,5 раза чаще, чем у мужчин – 65 (15,5±1,8%) и 8 (6,3±2,2%) больных соответственно ( $\varphi=2,98$ ;  $p<0,001$ ).

По результатам комплексного обследования и анализа медицинской документации показано, что патология органов желудочно-кишечного тракта была у 250 (43,8±2,1%) пациентов, значительно чаще у мужчин, чем у женщин – у 108 (81,8±3,4%) и 142 (32,3±2,2%) больных соответственно ( $\varphi=10,6$ ;  $p<0,001$ ). Патология эндокринных органов была у 125 (21,8%) пациентов, значительно чаще у женщин, чем у мужчин – у 115 (26,2±2,1%) и 10 (7,6±2,3%) больных соответственно ( $\varphi=5,2$ ;  $p<0,001$ ). Среди эндокринной патологии наиболее часто отмечали аутоиммунный тиреоидит – у 36 (6,3%) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 30 (6,8±1,2%) и 6 (4,5±1,8%) больных соответственно. Гиперандрогенные дерматопатии (гирсутный синдром, андрогенетическая алопеция) были выявлены у 48 (8,4%) больных, только у женщин – 48 (10,9%). Патология репродуктивной системы была у 386 (87,9±1,6%) женщин, у каждой второй больной РА и ПА наблюдали нарушение менструального цикла – у 217 (49,4±2,4%) больных, сопровождаемое предменструальным обострением акне; синдром поликистозных яичников был установлен у 42 (9,6±1,4%) женщин, эндометриоз, миома матки – у 21 (4,8%) больных.

ЛН была выявлена у 229 (40,1±2,1%) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 188 (42,8±2,4%) и 41 (31,1±4,0%) больных соответственно ( $\varphi=2,46$ ;  $p<0,006$ ). Вторичная ЛН выявлена у 153 (26,8±1,9%) больных, чаще у женщин, чем у мужчин – у 125 (28,5±2,2%) и 28 (21,2±3,6%) больных

соответственно. Первичная ЛН была установлена у 76 (13,3±1,4%) больных, в т. ч. у 13 (9,8±2,6%) мужчин и у 63 (14,4±1,7%) женщин.

Проведен гендерно-возрастной анализ клинико-эпидемиологических особенностей акне у больных с ЛН и без нее. Среди 229 больных акне с ЛН РА были у 14 (6,1%) или 56% от всех наблюдаемых больных РА. При гендерном анализе обращало внимание, что больных РА женщин с ЛН в наших наблюдениях было значительно больше, чем мужчин – 12 (85,7%) и 2 (14,3%) больных соответственно.

При ПА больных с ЛН было 215 (39,4%), без ЛН – 331 (60,6%) больных. Среди больных ПА с ЛН первично ПА акне были у 68 (31,6%), чаще у женщин – 55 (80,9%), чем у мужчин – 13 (19,1%). Постпубертатные ПА у лиц с ЛН были у 147 (68,4%) больных, также значительно чаще у женщин, чем у мужчин – у 121 (82,3%) и 26 (17,7%) больных соответственно. Больных ПА без ЛН в наших наблюдениях было 331 (60,6%), при этом постпубертатных ПА было больше, чем первично поздних – 253 (76,4%) и 78 (23,6%) больных соответственно. Среди первично ПА у лиц без ЛН женщин было 61 (78,2%), мужчин – 17 (21,8%) больных. Среди больных ПА без ЛН мужчин было 5 (22,9%), женщин – 195 (77,1%).

Сравнительный гендерный анализ постпубертатных ПА показал, что среди женщин больных с ЛН было больше, чем без ЛН – 121 (82,3%) и 195 (77,1%) больных соответственно, а среди мужчин наоборот было больше лиц с первично ПА без ЛН, чем с ЛН – 58 (22,9%) и 13 (19,1%) больных соответственно.

Анализ распределения больных акне в зависимости от степени тяжести и наличия или отсутствия ЛН показал, что IV степень тяжести в 4 раза чаще встречалась у больных акне с ЛН, чем у больных акне без ЛН – 94 (41%) и 39 (11,4%) больных соответственно, как при РА, так и при ПА ( $p<0,001$ ). Гендерный анализ распределения степени тяжести заболевания у больных с ЛН показал, что у мужчин IV степень тяжести акне была почти в 2 раза чаще, чем у женщин – 29 (70,8%) и 65 (34,6%) больных соответственно. II степень тяжести акне в наших наблюдениях также чаще была у мужчин, чем у женщин – 6 (14,6%) и 12 (6,4%) больных соответственно. В то же время III степень тяжести акне у больных с ЛН более, чем в 3 раза чаще встречалась у женщин, чем у мужчин – 110 (58,5%) и 6 (14,6%) больных соответственно ( $p<0,001$ ).

При сравнении морфологии сыпи у больных РА установлено, что на фоне ЛН открытых комедонов было больше, чем у больных РА без ЛН (29,6±4,2 усл. ед. и 27,1±0,6 усл. ед. соответственно) ( $p<0,001$ ), при РА с ЛН преобладали закрытые комедоны (18,6±2,6 усл. ед. и 12,3±1,1 усл. ед. соответственно) ( $p<0,001$ ), почти в 2 раза было больше пустул (21,8±3,7 усл. ед. и 12,1±3,1 усл. ед. соответственно) ( $p<0,005$ ) и узлов (1,02±0,9 усл. ед. и 0,6±0,5 усл. ед. соответственно) ( $p<0,001$ ). У больных ПА с ЛН, по сравнению с больными ПА без ЛН также было больше закрытых комедонов (26,8±4,0 усл. ед. и 21,6±2,9 усл. ед. соответственно) ( $p<0,001$ ); почти в 2 раза чаще наблюдали узлы (4,3±1,7 усл. ед. и 2,6±1,3 усл. ед. соответственно) ( $p<0,001$ ), при этом количество папул (8,6±2,4

усл. ед. и  $8,0 \pm 2,3$  усл. ед. соответственно) ( $p < 0,01$ ) и пустул ( $9,0 \pm 2,3$  усл. ед. и  $8,4 \pm 2,1$  усл. ед. соответственно) отличалось незначительно ( $p < 0,001$ ).

Анализ биофизических параметров кожи у больных РА и ПА, в сравнении с показателями контрольной группы показал, что уровень жирности кожи у больных РА с ЛН на 117,1% был выше показателей контрольной группы и на 14,9% выше показателей больных РА без ЛН. Показатели жирности кожи у больных РА без ЛН превышали показатели контрольной группы на 88,9% ( $p < 0,001$ ). Уровень жирности кожи у больных ПА с ЛН был на 59,9% выше показателей контрольной группы и на 20,9% выше показателей больных ПА без ЛН. Показатели жирности кожи у больных ПА без ЛН превышали показатели контрольной группы на 32,2% ( $p < 0,01$ ). Пористость кожи больных РА с ЛН была на 87,4% выше показателей лиц контрольной группы и на 25,7% выше, чем у больных РА без ЛН ( $p < 0,001$ ). Показатели пористости кожи у больных ПА с ЛН на 88,4% превышали показатели контрольной группы и на 40,9% - показатели больных ПА без ЛН ( $p < 0,04$ ). Показатели гидратации кожи больных РА с ЛН были на 45% ниже показателей контрольной группы и на 6,9% ниже показателей больных РА без ЛН ( $p < 0,001$ ). Показатели гидратации кожи больных ПА с ЛН были на 64,6% ниже показателей контрольной группы и на 26% ниже показателей больных ПА без ЛН ( $p < 0,001$ ). Аналогичная тенденция прослеживалась и по показателям вискоэластичности. Эритема у больных РА с ЛН была на 72,2% выше показателей контрольной группы и на 20,3% выше, чем у пациентов РА без ЛН ( $p < 0,001$ ). Максимально выражена эритема была в группе больных ПА с ЛН – на 94,9% выше показателей контрольной группы и на 17,2% – показателей больных ПА без ЛН ( $p < 0,001$ ).

Оценку цитогенетического статуса буккального эпителия (БЭ) проводили с помощью микроядерного теста по общепринятой методике у 52 больных акне с ЛН (3 группа) и у 52 больных акне без ЛН в возрасте 17-25 лет (2 группа), а также в контрольной группе здоровых лиц (1 группа). При анализе аберрантных клеток буккального эпителия в группах сравнения выявлено, что клетки с цитологическими нарушениями чаще встречались у больных акне, как без ЛН, так и с ЛН, причем во всех группах у женщин буккальные эпителиоциты были подвержены наибольшему изменению ( $p < 0,05$ ). При анализе частоты встречаемости аномальных клеток БЭ в группе здоровых людей аберрантные клетки у женщин и мужчин отмечены в пределах  $7,81 \pm 0,55$  усл. ед. и  $5,71 \pm 0,51$  усл. ед. соответственно, тогда как в группе больных акне без ЛН –  $17,12 \pm 0,97$  усл. ед. и  $14,04 \pm 0,70$  усл. ед. соответственно. Количество aberrаций у женщин и мужчин больных акне с ЛН более, чем в 2 раза превышало такие показатели в группе здоровых лиц –  $24,65 \pm 0,82$  усл. ед. и  $17,35 \pm 2,25$  усл. ед. соответственно ( $p < 0,001$ ). Изменения, характеризующие пролиферативную активность ткани и процессы гибели клеток, были увеличены во 2 и 3 группах больных акне женщин, по сравнению с контрольной ( $p < 0,001$ ). Отмечено, что среди всех aberrаций преимущественно встречались клетки с микроядрами, чаще в группе больных акне с ЛН. Число таких клеток в группе здоровых женщин было  $2,57 \pm 0,31$  усл. ед., мужчин –  $2,38 \pm 0,20$  усл. ед.; в группе больных акне без ЛН –  $8,12 \pm 0,34$  усл.

ед. и  $5,35 \pm 0,30$  усл. ед. соответственно; в группе больных акне с ЛН –  $12,65 \pm 0,85$  усл. ед. и  $9,42 \pm 0,81$  усл. ед. женщин и мужчин соответственно. Среди ранних деструкций ядра чаще регистрировались протрузии типа «разбитое яйцо» и протрузии типа «язык», которые составили среди женщин и мужчин в группе больных акне без ЛН  $3,12 \pm 0,36$  усл. ед. и  $2,69 \pm 0,31$  усл. ед. соответственно, в группе больных акне с ЛН –  $4,28 \pm 0,35$  усл. ед. и  $1,27 \pm 0,35$  усл. ед. соответственно ( $p < 0,05$ ). Среди аберраций, показывающих позднюю деструкцию ядра, достоверные различия были отмечены только в группе мужчин больных акне с ЛН. Так, насечек ядра было достоверно больше ( $p < 0,05$ ) и составило  $4,00 \pm 0,57$  усл. ед. против  $1,19 \pm 0,27$  усл. ед. аналогичных показателей мужчин 1 группы, кариорексис составил  $4,12 \pm 0,55$  усл. ед. против  $0,24 \pm 0,11$  усл. ед. соответственно. Двухъядерные клетки в группе женщин больных акне без ЛН составляли  $4,46 \pm 0,61$  усл. ед., в группе больных акне с ЛН –  $5,08 \pm 0,77$  усл. ед., соответственно. Аналогичные показатели в группах сравнения здоровых мужчин и больных акне без ЛН были выше –  $1,81 \pm 0,20$  усл. ед. и  $3,12 \pm 0,36$  усл. ед. соответственно, а в группе акне с ЛН – ниже и составляли  $2,42 \pm 0,61$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

Анализ хроматографического спектра высших ЖК и нейтральных соединений пустул, папул и соскобов с кожи больных акне различной степени тяжести с ЛН и без нее показал связь изменений состава высших ЖК в зависимости от степени выраженности акне и наличия ЛН. Так, у больных акне I степени без ЛН в спектрах высших ЖК, по сравнению с практически здоровыми людьми, не выявлены достоверные изменения по их количественному и качественному содержанию и не обнаружены посторонние соединения, не свойственные здоровой коже человека. У больных акне I степени с ЛН отмечалось незначительное снижение процентного содержания миристиновой и пальмитиновой ЖК, по сравнению со здоровыми людьми и с больными акне I степени без ЛН (0,4% и 7,2% соответственно) ( $p < 0,01$ ). У больных акне II степени без ЛН в исследуемых биологических образцах не обнаружены миристиновая, гептодекановая и гептодекаеновая ЖК, отмечено снижение пальмитиновой ЖК (до 5,3%), пальмитолеиновой ЖК (до 1,0%), линолевой ЖК (до 26,8%), арахидиновой ЖК (до 4,3%) и арахидоновой ЖК (до 5,6%), повышение стеариновой ЖК (до 3%), олеиновой ЖК (до 45%) линоленовой ЖК (до 26,8%) ( $p < 0,01$ ).

У больных акне II степени с ЛН в исследуемых биологических образцах отмечено снижение пальмитиновой ЖК (до 5,5%), линолевой ЖК (до 28%), арахидиновой ЖК (до 2,5%) и арахидоновой ЖК (до 1,7%), повышение пальмитолеиновой ЖК (до 4,8%), гептодекаеновой ЖК (до 0,5%), олеиновой ЖК (до 41,2%).

Наиболее выраженное изменение состава высших ЖК кожи отмечено у больных акне III степени тяжести, особенно у больных с ЛН: выявлено повышение миристиновой ЖК (до 3,4%), пальмитиновой ЖК (до 17,2%), стеариновой ЖК (до 3,3%), олеиновой ЖК (до 41,5%), наряду с выраженным снижением линолевой ЖК (до 11,8%), линоленовой ЖК (до 1,2%), арахидиновой ЖК (до 3,5%) и арахидоновой ЖК (до 1,7%) и полным отсутствием

пентодекановой, пальмитолеиновой, гептодекановой и гептодекаеновой ЖК ( $p < 0,01$ ).

У больных акне IV степени, как с ЛН, так и без ЛН отмечено полное отсутствие высших ЖК в соскобах коже, большое количество воскоподобных соединений.

Учитывая результаты проведенного исследования, был разработан комплексный метод лечения больных акне с ЛН с применением UVB 311 нм фототерапии, топического препарата азелаиновой кислоты (20% крем), безлактозного пробиотика (Аципол) и коррекции пищевых поведенческих реакций.

Безлактозная диета исключала цельное молоко, продукты, приготовленные на основе сухого молока, в том числе, фаст-фуд, супы и пюре быстрого приготовления, различные колбасные изделия, молочный шоколад, конфеты, кондитерские изделия из бисквитного теста, печенье, сдобу, мороженое.

Гигиенические рекомендации по уходу за кожей включали гипоаллергенные малокомпонентные средства для очищения и увлажнения кожи.

Узкополосная UVB 311 нм фототерапия проводилась с помощью фототерапевтического аппарата GH-8 ST (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Steinkirching 56 D-78056 Villingen-Schwenningen, Германия). Процедуры проводили 3-4 раза в неделю, двумя курсами, состоящими из 16 процедур с интервалом в 2 месяца. Стартовая доза воздействия, в зависимости от фототипа кожи, варьировала от 0,1 Дж/см кв. до 0,4 Дж/см кв., с последующим повышением разовой дозы на 0,036-0,2 Дж/см кв., до суммарной дозы не более 28 Дж/см кв.

Безлактозный пробиотик – Аципол (рег. №: ЛС-001915 от 17.08.11 – бессрочно) назначали по 1 капсуле 3 раза в сутки за 30 мин до приема пищи в течение 14 дней. Всего 3 курса с интервалом в 1 месяц.

Топический препарат азелаиновой кислоты – Скинорен крем 20% для наружного применения (рег. №: П N014589/01 от 01.11.08 – бессрочно) наносили на пораженные участки кожи равномерно тонким слоем 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение до 12 недель.

В последующем 229 больных акне с ЛН методом случайной выборки были распределены на 2 репрезентативные группы. Основная группа (127 больных) лечилась по разработанной методике и группа сравнения (102 пациента) получала только традиционную терапию. Эффективность терапии оценивали по переносимости, динамике регресса сыпи, нормализации биофизических и физико-химических параметров кожи, продолжительности ремиссии и количеству рецидивов в течение 2-х лет наблюдения.

Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной. Побочных эффектов и осложнений не отмечено ни в одном из 229 наблюдений.

Анализ ближайших и отдаленных результатов выявил преимущество лечения по разработанной методике. Показана положительная динамика регресса элементов сыпи, более выраженная у больных, леченных по разработанной методике, что сопровождалось улучшением биофизических и физико-химических параметров кожи, восстановлением состава высших ЖК и неспецифической

резистентности кожи. Через 24 месяца после лечения количество открытых комедонов у больных основной группы снизилось на 45,6% (с  $29,6 \pm 3,67$  усл. ед. до  $16,1 \pm 3,07$  усл. ед.), у больных группы сравнения – на 39,8% (с  $28,6 \pm 3,7$  усл. ед. до  $17,2 \pm 2,8$  усл. ед.); количество закрытых комедонов у больных основной группы снизилось на 32,8% (с  $18,6 \pm 3,7$  усл. ед. до  $12,5 \pm 3,1$  усл. ед.), у больных группы сравнения – на 26,8% (с  $19,4 \pm 3,4$  усл. ед. до  $14,2 \pm 3,9$  усл. ед.); количество папул у больных основной группы снизилось на 40,4% (с  $18,8 \pm 4,8$  усл. ед. до  $11,2 \pm 2,4$  усл. ед.), у больных группы сравнения – на 30,9% (с  $19,1 \pm 3,1$  усл. ед. до  $13,2 \pm 3,0$  усл. ед.); количество пустул у больных основной группы снизилось на 29,3% (с  $21,8 \pm 2,7$  усл. ед. до  $15,4 \pm 2,6$  усл. ед.), у больных группы сравнения – на 19,3% (с  $21,2 \pm 2,4$  усл. ед. до  $17,1 \pm 3,4$  усл. ед.) ( $p < 0,05$ ). Аналогичную тенденцию отмечали и при анализе динамики биофизических параметров кожи. Так, через 24 месяца после лечения жирность кожи у больных основной группы уменьшилась на 58,3% (с  $72,6 \pm 1,06$  усл. ед. до  $30,4 \pm 1,2$  усл. ед.), у больных группы сравнения – на 49,3% (с  $71,8 \pm 0,81$  усл. ед. до  $36,8 \pm 0,97$  усл. ед.); пористость кожи у больных основной группы уменьшилась на 54,5% (с  $44,8 \pm 1,2$  усл. ед. до  $20,8 \pm 0,84$  усл. ед.), у больных группы сравнения – на 50% (с  $44,6 \pm 0,72$  усл. ед. до  $22,8 \pm 0,7$  усл. ед.); эритема кожи у больных основной группы уменьшилась на 80,6% (с  $62,6 \pm 1,31$  усл. ед. до  $12,4 \pm 0,61$  усл. ед.), у больных группы сравнения – на 52,4% (с  $61,8 \pm 1,14$  усл. ед. до  $29,4 \pm 1,02$  усл. ед.) ( $p < 0,05$ ).

Рецидивы в течение 12 месяцев наблюдения при РА отмечены у 3 (37,5%) больных в основной группе и у 6 (83,3%) больных в группе сравнения; при ПА – у 17 (14,3%) и 19 (19,8%) больных соответственно ( $p < 0,05$ ).

Полная клиническая ремиссия в течение 12 месяцев наблюдения была при РА у 5 (62,5%) больных основной группы и лишь у 1 (16,7%) больного в группе сравнения; через 24 месяца – у 6 (75%) и 3 (50%) больных соответственно. Аналогичная тенденция прослеживалась у больных с ПА. Ремиссия в течение 12 месяцев была отмечена у 102 (85,7%) больных основной группы и у 70 (80,2%) больных группы сравнения; через 24 месяца – у 108 (90,7%) больных основной группы и лишь у 78 (81,2%) больных группы сравнения.

Таким образом, проведенное исследование показало, что разработанный метод лечения больных акне с ЛН с применением, наряду с традиционной терапией, безлактозного пробиотика (Аципол), фототерапии UVB 311 нм, топического препарата азелаиновой кислоты (20% крем) и коррекции пищевого поведения отличался хорошей переносимостью, обеспечивал высокую клиническую эффективность, способствовал восстановлению нарушенных биофизических, физико-химических параметров кожи и нормализации ее неспецифической резистентности.

## ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обобщение и новое решение научной задачи, которая заключается в повышении эффективности лечения больных акне с ЛН на основании изучения роли поведенческих паттернов,

клинико-биофизических и физико-химических параметров кожи, показателей неспецифической ее резистентности, лактазной недостаточности в патогенезе дерматоза и применения в комплексном лечении UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика (Аципол), топических препаратов азелаиновой кислоты и коррекции пищевых поведенческих реакций.

1. Результаты закрытого анкетирования 811 юношей и девушек в возрасте 15-25 лет выявили тенденцию к аутодеструктивным поведенческим реакциям и расхождение между желанием быть здоровыми и конкретными действиями, направленными на укрепление здоровья, наиболее выраженные у лиц с акне. Среди форм поведения, опасного для здоровья, отмечено курение – у 138 (17±1,3%), периодическое употребление алкоголя – у 506 (62,4±1,7%), отсутствие интереса к спорту – у 492 (60,6±1,7%), низкая осведомленность о негативном влиянии алкоголя – у 462 (56,9%) и курения – у 229 (28,2%), которые могут приводить к хроническим заболеваниям – у 234 (28,9±1,6%) и эстетическим проблемам кожи – у 528 (65,1±1,7 %) респондентов ( $p<0,001$ ).

2. Показано, что у больных акне с ЛН чаще были тяжелые формы дерматоза (III и IV степень тяжести), чем у больных акне без ЛН – 210 (91,7%) и 284 (83%) больных соответственно, как при РА, так и при ПА, как у мужчин, так и у женщин ( $\phi=5,1$ ;  $p<0,001$  и  $\phi=8,2$ ;  $p<0,001$ ).

3. Установлены особенности морфологии сыпи у больных РА и ПА с ЛН, заключающиеся в преобладании закрытых комедонов ( $p<0,001$ ), воспалительных пустул ( $p<0,005$ ) и узлов ( $p<0,001$ ). Уровень жирности кожи у больных РА с ЛН был выше показателей контрольной группы на 117,1% и на 14,9% выше показателей больных РА без ЛН ( $p<0,001$ ); у больных ПА с ЛН – выше на 59,9% и на 20,9% соответственно ( $p<0,01$ ). Пористость кожи у больных РА с ЛН на 87,4% выше показателей лиц контрольной группы и на 25,7% – больных РА без ЛН ( $p<0,001$ ); у больных ПА с ЛН – на 88,4% и на 40,9% соответственно ( $p<0,04$ ).

4. При хроматографическом исследовании кожи у больных акне с ЛН определено изменение спектра высших ЖК, наиболее выраженное при акне III степени тяжести, заключающееся в повышении содержания миристиновой ЖК (до 3,4%), пальмитиновой ЖК (до 17,2%), стеариновой ЖК (до 3,3%), олеиновой ЖК (до 41,5%), наряду с выраженным снижением линолевой ЖК (до 11,8%), линоленовой ЖК (до 1,2%), арахидиновой ЖК (до 3,5%) и арахидоновой ЖК (до 1,7%) и полным отсутствием пентодекановой, пальмитолеиновой, гептодекановой и гептодекаеновой ЖК. При акне IV степени, как у больных акне с ЛН, так и без ЛН, отмечено полное отсутствие высших ЖК в соскобах кожи, большое количество воскоподобных соединений ( $p<0,01$ ).

5. Цитогенетическими методами исследования БЭ выявлено, что клетки с цитологическими нарушениями чаще встречались у больных акне, как без ЛН, так и с ЛН, причем во всех группах у женщин буккальные эпителиоциты были подвержены наибольшему изменению ( $p<0,05$ ). Количество aberrаций у женщин больных акне с ЛН на 68,3% превышало такие показатели в группе здоровых лиц, у мужчин – на 67,1% ( $p<0,001$ ). Отмечено, что среди всех aberrаций преимущественно встречались клетки с микроядрами у больных акне с ЛН как у

женщин, так и у мужчин, реже протрузии типа «разбитое яйцо» и протрузии типа «язык» ( $p < 0,05$ ), насечки ядра чаще регистрировались у мужчин ( $p < 0,05$ ).

6. Разработанный комплексный метод терапии больных акне с ЛН с применением UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика (Аципол), топических препаратов азелаиновой кислоты, коррекции пищевого поведения показал более высокую эффективность, в сравнении с традиционной терапией.

7. Стойкая клиническая ремиссия в течение 2-х лет наблюдения была достигнута у 114 (89,8%) больных акне с ЛН, леченных по разработанной методике и у 81 (79,4%) больных, леченных традиционно. Клиническая эффективность разработанного метода лечения сопровождалась положительной динамикой биофизических параметров кожи, восстановлением состава ЖК, нормализацией неспецифической резистентности кожи. Рецидивы в течение 2-х лет наблюдения отмечены у 5,5% больных основной группы и у 11,8% лиц группы сравнения.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больным акне показано выяснение особенностей рациона питания, клинико-лабораторное обследование с целью выявления ЛН и коррекции пищевых поведенческих реакций.

2. Использование разработанного метода лечения больных акне с ЛН, включающего, наряду с традиционной терапией UVB 311 нм фототерапию, безлактозный пробиотик (Аципол), топический препарат азелаиновой кислоты и коррекцию пищевого поведения, позволяет ускорить разрешение воспалительных элементов сыпи, снизить выраженность симптомов акне, достичь стойкой клинической ремиссии.

3. Использование UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика (Аципол), топического препарата азелаиновой кислоты и коррекции пищевого поведения в комплексном лечении больных акне с ЛН позволяет уменьшить медикаментозную нагрузку на пациента, наряду с повышением эффективности лечения.

4. С целью поддержания длительной и стойкой ремиссии у больных акне с ЛН необходимо уделять должное внимание коррекции пищевых поведенческих реакций и соблюдению безлактозной диеты. Кратность повторных курсов применения безлактозного пробиотика и UVB 311 нм фототерапии определяется состоянием кожи и предшествующей тяжестью течения дерматоза.

5. Необходимо внедрить результаты представленного диссертационного исследования в практику образовательного процесса последипломного обучения врачей, включить их в соответствующие методические документы, регламентирующие деятельность дерматологических и косметологических клиник.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние образа жизни девушек на эстетическое здоровье [Текст] / Г.А. Мехова, О.А. Проценко, Л.С. Мехова, О.И. Проценко // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 1 (15). – С. 14-18. Соискатель проводил анкетирование, анализ и интерпретацию результатов анкетирования.
2. Мехова, Г.А. Клиническая значимость лактазной недостаточности в дерматологии [Текст] / Г.А. Мехова // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2017. – № 4 (18). – С. 38 – 42.
3. Мехова, Г.А. Современный взгляд на проблему патогенеза угревой болезни [Текст] / Г.А. Мехова // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2018. – № 2 (20). – С. 29 – 35.
4. Мехова, Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности акне у мужчин, проживающих в условиях крупного промышленного региона [Текст] / Г.А. Мехова // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2018. – № 3 (21). – С. 12 – 16.
5. Газожидкостная хроматография в изучении патогенеза и подходы в лечении акне [Текст] / В.П. Краснов, И.Н. Бычков, Р.Н. Волошин, П.В. Краснов, Т.В. Проценко, Г.А. Мехова // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2019. – № 2 (24). – С. 11 – 15. Соискатель проводил сбор материала у больных.
6. Проценко, Т.В. Современные стратегии лечения акне у детей, подростков и взрослых. [Текст] / Т.В. Проценко, Р.Н. Волошин, Г.А. Мехова // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2019. – № (3). – С. 31 – 34. Соискатель проводил обследование и лечение больных акне.
7. Проценко, О.А. Особенности состояния кожи волосистой части головы при себорее. [Текст] / О.А. Проценко, Г.А. Мехова, О.И. Проценко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 12. – С. 91 – 97. Соискатель проводил сбор и анализ анамнеза у больных.
8. Мехова, Л.С. Сравнительная характеристика различных методов окрашивания мазков буккального эпителия [Текст] / Л.С. Мехова, Г.А. Мехова, О.И. Проценко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 14. – С. 26 – 34. Соискатель проводил сбор материала, сопоставление результатов исследования в различных группах больных.
9. Проценко, О.А. Поведенческие реакции и эстетическое здоровье [Текст]: Межрегиональная конференция с международным участием «Старение: мультидисциплинарный профессиональный врачебный подход к коррекции возрастных изменений», 27 июня 2019 / О.А. Проценко, Г.А. Мехова, Л.С. Мехова, О.И. Проценко, редкол.: С.В. Шлык [и др.]// – Ростов-на-Дону:

РостГМУ, 2019. – С. – 16-18. Соискатель проводил сбор материала, сопоставление результатов исследования в различных группах больных.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БЭ	–	Буккальный эпителий
ВЛН	–	Вторичная лактазная недостаточность
ЖК	–	Жирные кислоты
ЛН	–	Лактазная недостаточность
ПЛН	–	Первичная лактазная недостаточность
ПА	–	Поздние акне
РА	–	Ранние акне
Усл. ед.	–	Условные единицы
*	–	Статистически значимое различие со студентами медуниверситета
Δ	–	Статистически значимое различие со студентами медучилища