

Демина О.М.¹, Картелишев А.В.²**Оценка эффективности инновационной комбинации НИЛИ и ФДТ в терапии больных вульгарными угрями по данным отдаленного (1–5 лет) катамнеза**

Demina O.M., Kartelishev A.V.

Effectiveness of innovative combinaiton of low-intensity laser irradiation and photodynamic therapy for treating acne vulgaris by long-term katamnestic results (1–5 years)¹Кафедра кожных болезней и косметологии ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва;²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва

Цель: оценить при угревой болезни эффективность инновационной комбинации низкоинтенсивной лазерной (НИЛТ) и фотодинамической терапии (ФДТ). **Материалы и методы исследования:** 276 больных различными формами угревой болезни (УБ) в возрасте от 16 до 44 лет, включая 126 больных (45,6%) с тяжелыми проявлениями УБ и с продолжительностью заболевания от 1 года до 5 лет (157; 56,9%). Все больные были разделены на две группы: I – контрольная, лечившихся традиционно (n = 39), и II – основная, получавших комбинацию НИЛТ+ФДТ по авторскому способу (n = 237). Отдаленный катамнез был изучен в результате динамического наблюдения 182 пациентов через 1 год, 154 пациентов – через 2–3 года и 124 пациентов – через 4–5 лет. Использован синдромологический мониторинг, кинетика физиологических параметров кожи, метод статистического анализа. **Результаты и выводы:** в результате синдромологического мониторинга было установлено, что в основной группе клиническая ремиссия достигнута у 96,6% больных, значительное улучшение – у 3,4% пациентов, что в 3,5–4 раза ($p < 0,01$) выше аналогичных в контрольной группе. Наиболее показательны различия ($p < 0,01$) в количестве рецидивов УБ (кожных проявлений и сопутствующей патологии) как в период ближайшего (1–2-летнего), так и отдаленного (3–5 лет) катамнеза. Их частота через 1–2 года катамнестического контроля в зависимости от степени тяжести составила в основной группе 0,45 и 0,62%; в контроле – 42,5 и 57,6%; в последующие годы (3–5 лет) в основной группе они были отмечены лишь в 2,5 и 6,7%, а у больных контрольной группы – в 49,7 и 62,9%. Показатели физиологии кожи при разных способах терапии также доказывают несопоставимо существенные и высокостойкие ($p < 0,01$) преимущества разработанного нами инновационного способа терапии. **Ключевые слова:** вульгарные угри, лазерная, фотодинамическая терапия, физиологические параметры кожи.

Objective: To evaluate the efficacy of innovative combinations of low-level laser therapy (LILT) and photodynamic therapy (PDT) for treating acne vulgaris with long-term results. **Place:** Department of Skin Diseases and Cosmetology, Pirogov's Medical University in Moscow. **Materials and study design:** 276 patients with various forms acne vulgaris (AV) aged 16–44 were taken into the study. The majority of them (126; 45.6%) had severe AV manifestations and disease duration from 1 to 5 years (157; 56.9%). All patients were subdivided into two groups: I – control (n=39) who were treated traditionally and II – main (n=237) who were treated with the authors' combined technique: LILT + PDT. Long-term follow-up catamnesis was analyzed in 182 patients (1 year), in 154 (2–3 years) and in 124 (4–5 years). **Methods:** syndromological monitoring, kinetics of skin physiological parameters, statistical analysis. **Results and conclusions:** The syndromological monitoring in the main group showed that clinical remission was seen in 96.6% of patients; considerable improvement – in 3.4% what is 3.5–4 folds higher ($p < 0.01$) that similar parameters in the control group. The most demonstrative difference ($p < 0.01$) was in the number of AV recurrences (cutaneous manifestations and comorbidities) at the near (1–2 years) and remote (3–5 years) catamnestic monitoring. Their frequency (depended on the disease severity) in the main group was 0.45% and 0.62%, while in the controls – 42.5% and 57.6%. In 3–5 years the mentioned recurrences in the main group were equal to 2.5% and 6.7%, while in the controls – 49.7% and 62.9%. Skin physiology under various therapeutic approaches also indicates that the innovative technique developed by us gives strikingly different and highly reliable ($p < 0.01$) advantages. **Key words:** acne vulgaris, laser, photodynamic therapy, skin physiological parameters.

Введение

Многолетняя практика показала, что актуальность изучения угревой болезни (син. – вульгарные угри, аспе, УБ) не вызывает сомнения. Важными в данном аспекте являются высокая распространенность УБ, ее торпидное хроническое течение, значительный клинический полиморфизм, увеличение количества тяжелых форм с частыми осложнениями, рецидивирующих и резистентных к традиционному комплексному лечению [6, 7, 11, 19]. Все изложенное оказывает негативное влияние на качество жизни пациента с развитием психоэмоциональных реакций и социальной дезадаптации [1, 3, 8, 10, 15, 16, 19]. Комплексная медикаментозная терапия с применением топических и системных препаратов оказывает непродолжительный положительный эффект, нередко имеет значительные побочные действия и осложнения, не препятствуя хронизации и рецидивированию УБ [6, 7, 19].

В итоге столь часто наблюдаются «вторичные» осложнения кожного процесса, включая развитие «лекарственной» болезни и фармакорезистентности. Именно поэтому оптимизация эффективности терапии пациентов с УБ является одной из наиболее актуальных.

По существовавшим ранее представлениям, фототерапию применяли как дополнение к стандартной терапии, однако в настоящее время ряд исследований показали высокую терапевтическую эффективность монотерапии световыми источниками. Для лечения УБ применяют: Nd:YAG/КТР, диодные лазеры, высокоэнергетические лазеры на красителях и низкоинтенсивную лазерную аппаратуру, RF-технологии, импульсные световые источники, фотодинамическую терапию с 5-аминолевуленовой кислотой и индоцианин зеленым.

И в данном плане весьма перспективным представляется использование в традиционной терапии больных

УБ широкого спектра лечебно-биологических механизмов и эффектов комбинации низкоинтенсивного лазерного и фотодинамического излучения (НИЛИ+ФДТ). Постулатом явился факт их успешного применения в разных областях дерматологии и смежных дисциплин, включая весьма частую, как установлено, сопутствующую патологию УБ. Данные позиции и определили цель собственных исследований, направленных на оценку долговременной эффективности и безопасности в терапии больных УБ применения комбинации лазерной и фотодинамической технологии. Их результаты клинико-лабораторно мониторились на протяжении более 10 лет в нашей стране группой отечественных ученых, включая авторов данной статьи [2, 4, 5, 7, 12–14, 17, 18, 21, 22]. Однако методики применения НИЛИ и ФДТ, в том числе при УБ, характеризуются однократными курсами в виде монотерапии, чаще ориентированы на ближайший катамнез и не увязываются с системой оптимизации комплексного лечения, что не позволяет достичь стойких положительных результатов. Приведенные данные о необходимости разработки и оценки эффективности комплекса мероприятий по лечению УБ и определили цель собственных исследований.

Цель: оценить эффективность использования инновационной комбинации низкоинтенсивной лазерной (НИЛТ) и фотодинамической терапии (ФДТ) при угревой болезни по данным отдаленного катамнеза.

Материалы и методы исследования

Под динамическим клиническим наблюдением в 8-летний период 2006–2014 гг. находились 276 больных различными формами УБ в возрасте от 16 до 44 лет. Из них мужчин было 86, женщин – 190. Самую многочисленную группу составили пациенты с продолжительностью заболевания от 1 до 5 лет – 157 (56,9%). С тяжелыми формами УБ было 126 больных (45,6%), у которых клинически, помимо макрокомедонов, воспалительных папул и пустул, диагностировались множественные инфильтрированные глубокие дермальные и субдермальные узлы, нередко сливающиеся в воспалительные конгломераты, резко болезненные при пальпации, с формированием абсцессов, дренирующих синусов, а также кисты, в том числе и многокамерные со свищевыми ходами. На месте разрешившихся элементов определялись атрофические уродующие рубцы бледно-розовой или синюшно-фиолетовой окраски, плотно спаянные с подлежащими тканями. Высыпания локализовались на коже лица в области щек, лба, подбородка и спины, распространяясь на кожу боковых и задней поверхностей шеи, груди, спины. У большинства больных наблюдалась жирная себорея с характерным жирным блеском кожи и волос.

Синдромологический и параклинический анализ

Для проведения синдромологического мониторинга эффективности разработанной технологии терапии наблюдаемые больные были подразделены на две группы: I – основная – 237 (85,7%) пациентов с УБ, которым применили этапную технологию НИЛТ+ФДТ, и II – контрольная – 39 (14,3%) больных УБ, получавших комплекс-

ное традиционное лечение. Основная группа в зависимости от уровня эндогенных порфиринов в коже была разделена на I и II подгруппу. В подгруппе I – с высоким уровнем эндопорфиринов – было 108 (45,6%) пациентов, которым применили этапную комбинированную НИЛТ и ФДТ, выполняемую только в виде облучения очагов УБ. В подгруппу II – с низким уровнем эндопорфиринов – включили 129 (54,4%) пациентов УБ, которым применили модифицированную, этапно выполняемую комбинированную НИЛТ и ФДТ, проводимую с аппликацией на зоны поражения ФС на основе 5-АЛК.

Изучение динамики клинических показателей осуществлялось по схеме разработанного индивидуального протокола клинических и лабораторных методов исследования (стандартных и специальных параметров) с учетом пола, возраста, начала и длительности заболевания, а также характера его течения. В динамике проводили также оценку текущего состояния здоровья и дерматологического статуса больных по данным физиологических параметров кожи.

Способы лечения больных УБ в основной и контрольной группах

Все наблюдаемые больные УБ подписали информированное согласие на проведение предлагаемых вариантов лечения. Протокол лечения пациентов с УБ включал стандартные рекомендации, соответствующие тяжести заболевания.

В контрольной группе больных УБ при легкой степени тяжести всем пациентам назначали местную терапию: 0,1% гель или крем дифферин в течение 4–8 нед. и до 3 мес.; 2,5% гель бензоил пероксида (базирон АС) в течение 4–6 нед. и до 3 мес.

При средней степени тяжести назначали комплексную терапию: сочетание местной и системной. Системно рекомендовали доксициклин (юнидокс-солютаб).

При тяжелой степени патологии пациенты принимали системные ретиноиды – изотретиноин (роаккутан) в стандартном режиме дозирования. На весь период проведения комплексной терапии рекомендовали диету с ограничением жиров и легкоусвояемых углеводов, употребление слегка охлажденной пищи с исключением острых, пряных продуктов, алкогольных напитков; проведение дезинфекции кожи протиранием раствором хлоргексидина биглюконата; исключали солнечную инсоляцию в течение 24 ч, а открытые участки кожи покрывали солнцезащитными кремами (фактор защиты – не менее 30). Для поддержания клинической ремиссии больным рекомендовали 0,1% гель или крем дифферин в течение 1,5–2,5 мес.

В основной группе больных УБ назначали комбинацию НИЛТ+ФДТ по разработанному нами способу, а также местную дезинфекцию кожи антисептиками и фотопротективные кремы.

Инновационная сочетанная лазерно-фотодинамическая терапия

Для проведения курсовой НИЛТ использовали АЛТ, сертифицированные МЗ РФ, полностью соответствующие нормам медицинской и радиобиологической безопасности. Алгоритм разработанной нами инноваци-

онной технологии предусматривает схему комбинаций непрерывного красного (Кр) и инфракрасного (ИК) лазерных воздействий, проводимых в форме этапных курсов (лечебный, лечебно-профилактический, профилактический) в авторской интерпретации (know how – оформляется патентом):

- надвенное (проекция локтевой вены) облучение тока крови (НЛОК) непрерывным Кр-излучением (аппарат типа «УЛФ-01» или аналог; $\lambda = 632,8$ нм), мощностью на конце световода 1,5–2 мВт, экспозицией 10–15 мин на процедуру в зависимости от формы и тяжести заболевания;
- контактное воздействие импульсным ИК-излучением, генерируемым арсенид-галлиевым лазером (ИИК АЛТ типа «Узор» или аналог – «Мустанг», $\lambda = 890$ нм), при импульсной мощности 4–5 Вт, с частотой следования импульсов 80 и 1500 Гц последовательно и экспозицией 45–60 сек на каждую подлежащую терапии зону повреждения кожи и ее придатков, а также на проекции иммунно- и гормонально компетентных органов (тимус, щитовидная, поджелудочная и надпочечниковая железы, печень) в зависимости от формы и степени тяжести УБ;
- длительность лечебных и лечебно-профилактических курсов НИЛТ составляет 5–7–10–12 сеансов (также в зависимости от формы, степени тяжести УБ и наличия осложнений), проводимых в ежедневном режиме. Продолжительность профилактических курсов – 4–8 процедур (в зависимости от формы и степени тяжести УБ).

Параллельно с НИЛТ проводилось ФДТ-воздействие на пораженные участки кожи с использованием сертифицированного МЗ РФ светодиодного видеофлуоресцентного устройства УФФ-630-01 «Биоспек». Алгоритм технологии ФДТ при УБ разработан по следующей схеме:

- предварительная активизация как эндогенных, так и экзогенных порфиринов – ФС на основе

5-АЛК (рег. номер 002148/01-2003, ФГУП «ГНУ НИОПИК», Россия) в форме раствора или мази с 10–20% концентрацией 5-АЛК в виде наружных аппликаций в объеме 1–2 мл под прозрачную воздухопроницаемую пленку (например, пленка Tegaderm фирмы 3М, Канада) со временем экспозиции 1,5–2 ч;

- последующее светодиодное облучение один или два раза в неделю (в зависимости от формы и тяжести заболевания), проводимое при плотности потока фотонной энергии 36 Дж/см² с расстояния 20 см от поверхности кожи; количество процедур на один лечебный или лечебно-профилактический курс – 6–10, а профилактический – 3–7; после завершения курса ФДТ назначали наружные антисептические и солнцезащитные средства (фактор защиты не менее 30).

Терапевтический цикл предусматривает: 1-й лечебный курс (в зависимости от клинико-лабораторной эффективности и при индивидуальной необходимости – 2-й и 3-й) – лечебно-профилактический курс (спустя 1–3 мес., в той же зависимости и в количестве, определяемом эффективностью предыдущих – 1–3) – профилактический(е) (через 4–6–9 мес. по завершении предыдущего по тем же показаниям).

Результаты исследований и их обсуждение

Оценку эффективности применения инновационной сочетанной лазерно-фотодинамической терапии наблюдаемых больных в катамнезе проводили спустя 1 год (166 пациента), 2 года (146 пациентов), 3 года (146 пациентов), 4 и 5 лет (по 120 пациентов). Следует отметить, что определенная стабильность количества наблюдений по годам свидетельствует о заинтересованности самих больных в поддержании стабильности достигнутых ранее результатов терапии (табл. 1). При этом особое внимание нами уделялось частоте рецидивов заболевания

Таблица 1

Распределение больных УБ основной и контрольной групп в зависимости от степени тяжести и сроков наблюдения в отдаленном катамнестическом периоде

Сроки наблюдения (годы)	Основная группа							Контрольная группа			
	I подгруппа			II подгруппа			Итого				Итого
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Легкая	Средняя	Тяжелая		Легкая	Средняя	Тяжелая	
1	10; 4,2%	26; 11%	18; 7,6%	5; 2,1%	23; 9,7%	62; 26,2%	144; 60,8%	4; 10,3%	8; 20,5%	10; 25,6%	22; 56,4%
1,5	10; 4,2%	26; 11%	18; 7,6%	5; 2,1%	23; 9,7%	62; 26,2%	144; 60,8%	4; 10,3%	8; 20,5%	10; 25,6%	22; 56,4%
2	8; 3,4%	22; 9,3%	16; 6,8%	4; 1,7%	20; 8,4%	58; 24,4%	128; 54%	3; 7,7%	7; 17,9%	8; 20,5%	18; 46,1%
2,5	8; 3,4%	22; 9,3%	16; 6,8%	4; 1,7%	20; 8,4%	58; 24,4%	128; 54%	3; 7,7%	7; 17,9%	8; 20,5%	18; 46,1%
3	8; 3,4%	22; 9,3%	16; 6,8%	4; 1,7%	20; 8,4%	58; 24,4%	128; 54%	3; 7,7%	7; 17,9%	8; 20,5%	18; 46,1%
3,5	4; 1,7%	17; 7,2%	14; 5,9%	3; 1,3%	16; 6,7%	50; 21,1%	104; 43,9%	4; 10,3%	4; 10,3%	8; 20,6%	16; 41%
4	4; 1,7%	17; 7,2%	14; 5,9%	3; 1,3%	16; 6,7%	50; 21,1%	104; 43,9%	4; 10,3%	4; 10,3%	8; 20,6%	16; 41%
4,5	4; 1,7%	17; 7,2%	14; 5,9%	3; 1,3%	16; 6,7%	50; 21,1%	104; 43,9%	4; 10,3%	4; 10,3%	8; 20,6%	16; 41%
5	4; 1,7%	17; 7,2%	14; 5,9%	3; 1,3%	16; 6,7%	50; 21,1%	104; 43,9%	4; 10,3%	4; 10,3%	8; 20,6%	16; 41%

как наиболее показательному и объективному признаку «катамнестической» эффективности.

Клинические особенности

Как видно из табл. 1, группы наблюдения были сопоставимы по соотношению степеней тяжести в основной и контрольной группах до лечения, в процессе терапии, в раннем (1–2 года) и позднем (3–5 лет) катамнестическом периоде, что позволило достоверно оценить результативность и стабильность результатов этапно выполняемой комбинированной НИЛТ и ФДТ в сравнении с традиционным лечением.

При определении количества рецидивов у больных УБ основной и контрольной групп (табл. 2) в течение 1-го года катамнестического наблюдения было установлено, что в основной группе как в I, так и во II подгруппах легкой, средней и тяжелой степеней тяжести их частота составила: у 2 (1,4%), у 2 (1,4%), у 1 (0,7%) и у 2 (1,4%), у 2 (1,4%), у 0 (0%) соответственно. В контрольной группе один рецидив в год был выявлен: у 1 (5,3%) больного при легкой степени тяжести, у 1 (5,3%) – средней степени, у 1 (5,3%) – тяжелой степенью. А у подавляющего же количества больных отмечались 2–3 рецидива: 2 (10,6%), 2 (10,6%), 3 (15,8%) соответственно и более 3 рецидивов УБ в год: 1 (5,3%), 4 (21,2%), 4 (21,2%).

При анализе степени тяжести рецидивов в течение 1-го года катамнестического наблюдения выявлено, что у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) тяжесть рецидива у всех больных была менее выраженной, а в контрольной группе характеризовалась равнозначными проявлениями у 12 (42,9%), более тяжелым течением – у 17 (57,1%).

Изучение динамики клинических симптомов отдаленного катамнестического наблюдения в течение последующих 2–3 лет показало, что количество рецидивов у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) легкой, средней и тяжелой степеней тяжести сохранялось не более одного: у 2 (1,6%), у 2 (1,6%), у 1 (0,8%) и у 2 (1,6%), у 2 (1,6%), у 1 (0,8%) соответственно. В контрольной группе один рецидив год был выявлен у 1 (6,25%) средней степени тяжести, у больных УБ легкой и тяжелой степени тяжести отмечалось 2–3 и более 3 рецидивов в год. Выявлено, что 2–3 рецидива УБ было у 2 (10,6%), 2 (10,6%), 3 (15,8%) соответственно и более 3 рецидивов УБ в год: 1 (5,3%), 4 (21,2%), 4 (21,2%).

Анализ степени тяжести рецидивов в течение 2–3-летнего катамнестического наблюдения показал, что у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) тяжесть рецидива у всех больных была менее выраженной, а в контрольной группе характеризовалась такой же степенью тяжести – у 11 (42,3%), более тяжелым течением – у 15 (57,7%).

Динамическое изучение клинических симптомов в отдаленном катамнестическом наблюдении в течение последующих 3–5 лет показал, что количество рецидивов у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) легкой, средней и тяжелой степеней тяжести сохранялось не более одного у отдельных больных: 1 (0,9%), 1 (0,9%), 1 (0,9%) и 2 (1,8%), 1 (0,9%), 0 (0) соответственно. В контрольной группе в отдаленном катамнезе однократного рецидива в год не отмечено ни у одного больного, а выявлялись 2–3 рецидива УБ у 1 (7,1%) легкой степени тяжести и у 2 (14,2%) – тяжелой степени, более 3 рецидивов: 3 (21,4%), 3 (21,4%), 5 (35,7%).

Таблица 2

Распределение больных УБ основной и контрольной групп в зависимости от сроков наблюдения, степени тяжести и количества рецидивов в отдаленном катамнестическом периоде

Сроки наблюдения (годы) / Частота рецидивов	Основная (n = 237)						Контрольная (n = 39)		
	I подгруппа			II подгруппа			Легкая	Средняя	Тяжелая
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Легкая	Средняя	Тяжелая			
1–1,5 года	10; 4,2%	26; 11%	18; 7,6%	5; 2,1%	23; 9,7%	62; 26,2%	4; 10,3%	8; 20,5%	10; 25,6%
1 раз	2 1,4%	2 1,4%	1 0,7%	2 1,4%	2 1,4%	0 0	1 5,3%	1 5,3%	1 5,3%
2–3 раза	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	2 10,6%	2 10,6%	3 15,8%
Более 3 раз	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 5,3%	4 21,2%	4 21,2%
2–3 года	8; 3,4%	22; 9,3%	16; 6,8%	4; 1,7%	20; 8,4%	58; 24,4%	3; 7,7%	7; 17,9%	8; 20,5%
1 раз	2 1,6%	2 1,6%	1 0,8%	2 1,6%	2 1,6%	1 0,8%	0 0	1 6,25%	0 0
2–3 раза	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	2 10,6%	2 10,6%	3 15,8%
Более 3 раз	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 5,3%	4 21,2%	4 21,2%
3–5 лет	4; 1,7%	17; 7,2%	14; 5,9%	3; 1,3%	16; 6,7%	50; 21,1%	4; 10,3%	4; 10,3%	8; 20,6%
1 раз	1 0,9%	1 0,9%	1 0,9%	2 1,8%	1 0,9%	0 0	0 0	0 0	0 0
2–3 раза	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 7,1%	0 0	2 14,2%
Более 3 раз	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	3 21,4%	3 21,4%	5 35,7%

По степени тяжести рецидивов в течение 3–5 лет катамнестического наблюдения было установлено, что у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) тяжесть рецидива была менее выраженной, а в контрольной группе характеризовалась равнозначными проявлениями у 7 (50%), более тяжелым течением – у 7 (50%).

При анализе количества рецидивов и степени их тяжести у больных УБ основной и контрольной групп как в ближайшем (1–2 года), так и в отдаленном катамнезе (3–5 лет) установлена существенно большая их частота именно в контрольной группе (в 2,3–3,1 раза, $p < 0,01$). По сравнению с основной группой степень тяжести рецидивов в контрольной группе была равнозначной у 42 больных (50%), тогда как у 50 (57,7%) – характеризовалась значительно и достоверно ($p < 0,01$) более тяжелыми клиническими проявлениями.

Таким образом, клиническая динамика подтверждает эффективность предложенного нами нового способа не только терапии при любой форме и степени тяжести УБ, но также и профилактики рецидивов.

Принципиально важными и очень показательными оказались отличия контрольной группы от основной и по частоте рецидивов сопутствующей патологии. Так, в зависимости от степени тяжести УБ в ближайшем катамнезе (1–2 года) рецидив сопутствующей патологии в контроле был выявлен у больных средней степени тяжести в 42,5% случаев, у больных тяжелой степени тяжести – у 57,6%. В основной группе анализ рецидивов сопутствующей патологии показал их наличие у 0,45 и у 0,62% больных соответственно. Аналогичный анализ в отдаленном (3–5 лет) катамнезе выявил рецидив сопутствующей патологии у больных контрольной группы в 49,7 и 62,9% случаев, в основной группе – лишь у 2,5 и 6,7% больных.

Тем не менее, мы полагали, что полученные результаты для полноты картины с точки зрения доказательной медицины необходимо подтвердить анализом соответствующих параклинических показателей состояния кожи.

Кинетика параметров физиологических особенностей кожи

Учитывая, что выявленные при анализе результатов динамики параклинических показателей при разных способах терапии больных УБ закономерности оказались в целом однонаправленными вне зависимости от формы и тяжести УБ, мы сочли возможным представить их катамнестическую динамику только при тяжелых случаях заболевания, показав наиболее доказательные межгрупповые отличия. Такой подход является весьма объективным, ибо именно тяжелые варианты УБ оказываются наиболее рефрактерными ко многим методам комплексного лечения.

Исследования показали, что в контрольной группе динамика параклинических показателей отличалась определенной инертностью и не была достоверной ($p > 0,05$). Повышенный показатель жирности у больных УБ контрольной группы, получавших традиционную терапию, сохранялся в период наблюдения и в отдаленном катамнестическом периоде: 1 год, 2–3 года и 3–5 лет –

$196,3 \pm 17,6$, $201,4 \pm 17,9$ и $199,1 \pm 26,4$ мкг/см² соответственно. Показатель кислотности кожи у больных УБ контрольной группы, получавших традиционную терапию, оставался повышенным в период наблюдения и в отдаленном катамнестическом периоде: 1 год, 2–3 года и 3–5 лет – $6,2 \pm 0,7$, $6,1 \pm 0,8$ и $6,0 \pm 0,9$ соответственно. Показатель влажности кожи у больных УБ контрольной группы, получавших традиционную терапию, оставался сниженным и в период наблюдения и в отдаленном катамнестическом периоде: 1 год, 2–3 года и 3–5 лет – $47,2 \pm 16,4$, $44,2 \pm 16,4$ и $43,2 \pm 17,1$ у. е. соответственно.

Проведенный анализ в основной группе показателя жирности кожи в отдаленном катамнестическом периоде у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) показал достоверно стабильное сохранение сниженного до нормального уровня показателя жирности кожи через 1 год ($96,4 \pm 17,4$ и $83,7 \pm 19,2$ мкг/см², $p < 0,05$), 2–3 года ($97,5 \pm 16,4$ и $80,4 \pm 17,2$ мкг/см², $p < 0,05$) и 3–5 лет ($94,4 \pm 18,3$ и $78,2 \pm 16,4$ мкг/см², $p < 0,05$).

Анализ показателя кислотности кожи в отдаленном катамнестическом периоде у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) показал достоверно стабильное сохранение сниженного до нормального уровня показателя кислотности кожи через 1 год ($5,3 \pm 0,9$ и $5,1 \pm 0,9$ соответственно; $p < 0,05$), через 2–3 года ($5,1 \pm 0,7$ и $5,0 \pm 0,7$ соответственно; $p < 0,05$) и через 3–5 лет ($5,0 \pm 0,9$ и $4,8 \pm 0,9$ соответственно; $p < 0,05$).

Анализ показателя влажности кожи в отдаленном катамнестическом периоде у больных УБ основной группы (I и II подгрупп) показал достоверно стабильное сохранение повышенного до нормального уровня показателя влажности кожи через 1 год ($67,5 \pm 19,1$ и $69,4 \pm 18,1$ соответственно; $p < 0,05$), через 2–3 года ($66,5 \pm 14,1$ и $72,1 \pm 17,1$ соответственно; $p < 0,05$) и через 3–5 лет ($69,7 \pm 15,8$ и $70,9 \pm 12,4$ соответственно; $p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, закономерности различий эффективности традиционного и модифицированного комплексного лечения больных УБ разных степеней тяжести, выявленные по данным кинетики патогенетически значимых синдромологических и лабораторных параметров, оказались по своей направленности аналогичными установленным в результате синдромологического мониторинга.

В результате синдромологического мониторинга было установлено, что в основной группе больных УБ клиническая ремиссия достигнута у 96,6%, значительное улучшение – у 3,4% пациентов, что в 3,5–4 раза ($p < 0,01$) выше аналогичных показателей в контрольной группе. Наиболее показательны ($p < 0,01$) различия в количестве рецидивов УБ (кожных проявлений и сопутствующей патологии) как в период ближайшего (1–2-летнего), так и отдаленного (3–5 лет) катамнеза. Их частота через 1–2 года катамнестического контроля в зависимости от степени тяжести составила в основной группе – 0,45 и 0,62%; в контроле – 42,5 и 57,6%; в последующие годы (3–5 лет) в основной группе они были отмечены лишь

у 2,5 и 6,7% пациентов, а у больных контрольной группы – у 49,7 и 62,9%.

Показатели физиологии кожи при разных способах терапии также доказывают несопоставимо существенные и высокодостоверные ($p < 0,01$) преимущества разработанного нами инновационного способа терапии.

Литература

1. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потекаева. М.: БИНОМ, 2007. 216 с.
2. Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н., Демина О.М. Фотодинамическая терапия угревой болезни // Росс. журн. кож. и венер. болезней. 2007. № 3. С. 64–67.
3. Голоусенко И.Ю. Акне у женщин: этиологические и патогенетические механизмы, диагностика и лечение: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2014. 47 с.
4. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение // Экспер. и клин. дерматокосм. 2012. № 2. С. 43–48.
5. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. Тверь: Триада, 2006. 256 с.
6. Осипова Н.К. Комплексный подход к терапии и реабилитации кожи у больных различными формами акне и постакне. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 27 с.
7. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазеры в дерматологии и косметологии МВД. 2012. 280 с.
8. Роговская С.И. Андрогензависимые поражения кожи и возможности их коррекции у женщин // Гинекология. 2004. Т. 5. № 1. С. 23–29.
9. Самцов А.В. Топические антибиотики в лечении акне // Вест. дерм. и венерол. 2011. № 1. С. 84–85.
10. Силина Л.В., Яцун С.М., Василенко А.А. Оценка эффективности традиционной терапии больных акне с учетом исследования изменений основных компонентов патогенетических звеньев // Вестник новых медицинских технологий. Тула, 2007. Т. XIV. № 3. С. 87–88.
11. Скорогудаева И.Н. Патогенетическое обоснование комплексной терапии вульгарных угрей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. 26 с.
12. Утц С.Р., Галкина Е.М., Райгородский Ю.М. Синий и красный свет в терапии акне // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Вып. 3. Т. 9. С. 577–582.
13. Финешина В.И., Кончугова Т.В., Круглова Л.С. Влияние лазеротерапии на состояние микроциркуляции при ониходистозии // Вест. восстанов. мед. 2010. № 1. С. 77–78.
14. Шаблій Р.А. Сравнительная оценка лечения гипертрофических и келоидных рубцов при помощи лазеротерапии и фотофореза фторурацила // Мат. XII Всеросс. съезда дерматовенер. и косметол. М., 2012. С. 68.
15. Юцковская Я.А., Тарасенкова М.С., Наумчик Г.А. Рациональность применения новых лекарственных форм изотретиноина при системной терапии тяжелых форм угревой болезни // Клинич. дерматол. и венерол. 2010. № 4. С. 51–54.
16. Cunliffe W.J., Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris // British Journal of Dermatology. 2000. Vol. 142. P. 855–856.
17. Cunliffe W.J., Fernandez C., Bojar R., Kanis R., West F. An observer-blind parallel-group, randomised, multicentre clinical and microbiological study of a topical clindamycin/zinc gel and a topical clindamycin lotion in patients with mild/moderate acne // J. Dermatolog Treat. 2005. Vol. 16 (4). P. 213–218.
18. Kawada A., Aragane Y., Kameyama H., Sangen Y., Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrowband, blue light source: An open study and in vitro investigation // J. Dermatol. Sci. 2002. № 30. P. 129–135.
19. Oudenhoven M.D., Kinney M.A., McShane D.B., Burkhart C.N., Morrell D.S. Adverse Effects of Acne Medications: Recognition and Management // Am J Clin Dermatol. 2015. Apr. 21.
20. Paithankar D.Y., Ross E.V., Saleh B.A., Blair M.A., Graham B.S. Acne treatment with a 1,450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling // Lasers Surg Med. 2002. Vol. 31 (2). P. 106–114.
21. Weiss R.A., McDaniel D.H., Geronemus R.G., Weiss M.A. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: Clinical, histologic, and surface profilometric results // Lasers. Surg. Med. 2005. № 36. P. 85–91.
22. Zhao X., Ni R., Li L., Mo Y., Huang J., Huang M. et al. Defining hirsutism in Chinese women: a cross-sectional study // J Fertil Steril. 2011 Sep. Vol. 96 (3). P. 792–796.

Поступила в редакцию 10.06.2015 г.

Для контактов: Демина Ольга Михайловна
E-mail: demina.75@mail.ru