

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Волошин Руслан Николаевич

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами,
которые были предоставлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.011.03
Золотухин С.Э.

Донецк – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ И ОСОБЕННОСТЯХ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У БОЛЬНЫХ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	13
1.1. Современный взгляд на патогенез акне.....	13
1.2. Лактазная недостаточность и ее клиническое значение в развитии дерматозов.....	23
1.3. Буккальный эпителий как отражение физиологических и патологических процессов в организме человека.....	28
1.4. Современные возможности лечения и контроля акне.....	31
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	38
2.1. Клиническая характеристика больных и дизайн исследования.....	38
2.2. Методы закрытого анкетирования.....	39
2.3. Общеклинические методы исследований.....	39
2.4. Исследование биофизических свойств кожи (жирность, пористость, pH, гидратация, вязкоэластичность, эритема.....	40
2.5. Цитогенетические и молекулярно-генетические методы исследований... ..	41
2.6. Физико-химические методы исследования.....	44
2.8. Статистическая обработка полученных результатов.....	45
РАЗДЕЛ 3. ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У МОЛОДЕЖИ (по результатам анкетирования)	48
РАЗДЕЛ 4. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКНЕ У БОЛЬНЫХ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	60

РАЗДЕЛ 5. КЛИНИКО-БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АКНЕ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	85
РАЗДЕЛ 6. ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АКНЕ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	97
РАЗДЕЛ 7. ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ АКНЕ.....	106
РАЗДЕЛ 8. ЛЕЧЕНИЕ АКНЕ У БОЛЬНЫХ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	112
8.1. Методика лечения.....	112
8.2. Результаты лечения.....	115
РАЗДЕЛ 9. АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	124
ВЫВОДЫ.....	138
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	140
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	141
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	142

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Акне по распространенности занимает одно из первых мест среди всех дерматозов и по данным J. Leyden ими страдает 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет [3, 10, 33, 52].

Несмотря на изученность патогенеза заболевания, разработанные стандарты и протоколы лечения, дерматоз отличается многолетним рецидивирующим течением, оказывающим выраженное влияние на социальную адаптацию, психо-эмоциональное состояние и трудоспособность пациента [10, 134]. 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 [11, 21, 106, 110, 125, 124].

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 психо-эмоциональное, дерматологическое и физическое здоровье [6, 8, 98, 106, 134, 137].

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

[146, 153]. 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* [96, 101, 103, 128, 132]. Триггерами подобного патологического процесса могут выступать стресс, характер питания, патологические изменения пищеварительной системы, в том числе ферментопатии [10, 95, 97, 101, 115, 133, 147]. 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, клинико-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, топических препаратов азелаиновой кислоты, 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, топических препаратов азелаиновой кислоты, 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 определил 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, 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 с ЛН и у 30 больных акне без ЛН. Жирность кожи измеряли методом себуметрии (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 цитогенетическими 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 (Q_{25} - Q_{75}). 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, динамике биофизических и физико-химических параметров кожи, показателей ее неспецифической резистентности, 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 ($\varphi=5,1$; $p<0,001$ и $\varphi=8,2$; $p<0,001$).

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, топических препаратов азелаиновой кислоты, 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 разделов 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.

РАЗДЕЛ 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ И ОСОБЕННОСТЯХ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У БОЛЬНЫХ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

1.1. Современный взгляд на патогенез акне

Акне (*acne vulgaris*, угревая болезнь) – мультифакториальное хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи лица, груди и спины в виде папул, пустул, узлов [1, 3, 8, 19, 185]. Акне является одним из самых распространенных дерматозов, и составляет до 22-32% всей кожной патологии [55, 185]. Во всем мире акне страдают около 650 миллионов человек, что составляет 9,4% населения земного шара. У 1% мужчин и 5% женщин наблюдаются акне после 40 лет [8, 49, 74]. Согласно литературным данным, акне страдают 70–80% взрослого населения, причем, частота заболевания в возрасте до 30 лет достигает 90% (девушки – 60%, юноши – 30%), в возрасте 30–45 лет – 6% (женщины – 5%, мужчины – 1%). Акне встречается преимущественно у лиц пубертатного и активного репродуктивного возраста (начинается в возрасте 16–18 лет, но иногда позже, вплоть до 30 лет) [56, 52, 73-75, 87, 119]. По данным J. Leyden, акне страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет. В подростковом возрасте гендерных отличий не отмечено, но заболеваемость поздними акне среди женщин существенно выше, чем среди мужчин [165, 185]. В США около 50 миллионов человек страдают от угревой болезни, среди подростков акне встречается у 85%, у взрослых женщин составляет около 12% [165, 185].

Современное понимание патогенеза акне постоянно развивается. Ключевыми патогенными факторами являются генетически детерминированный тип секреции сальных желез и гиперандрогения, фолликулярная гиперкератизация, микробная колонизация с помощью *Propionibacterium acnes* (P.

acnes), комплексные воспалительные механизмы, включающие как врожденный, так и приобретенный иммунитет [32, 157, 162, 164, 167, 172, 177, 179]. Кроме того, исследования показали, что механизмы нейроэндокринной регуляции, генетические и негативные экзогенные факторы, пищевые предпочтения, могут способствовать рецидивирующему течению акне [112, 129, 133, 140, 144, 154, 156, 161, 174].

Основополагающую роль в формировании угревой болезни играет полигенное наследование заболевания. Подтвержден полиморфизм дупликаций GGN и CAG гена рецептора андрогенов (AR) Xq11q12, Xq12-13, обнаружена корреляция при замещении (T-C) в отвечающем за синтез андрогенов гене CYP17 и развитии тяжёлой кистозной формы акне. Также характерна тяжелая степень акне для кариотипа XYY [42, 61, 99]. Выявлен полиморфизм гена липокалина-2 (LCN-2) – белка из семейства низкомолекулярных полипептидов – липокалинов, функция которых связана с иммунным ответом и процессами клеточного роста [42, 99].

Заболевание характеризуется прогрессивным течением, формированием примерно у половины пациентов нозогенных психоэмоциональных расстройств [87, 101, 110], основными типами которых, согласно исследованиям проф. Н.Н. Потекаева, являются нарушение пищевого поведения, дисморфофобия, ипохондрические расстройства. Акне и психоэмоциональное состояние пациента рассматривают в рамках единой концепции патогенеза [10, 19, 21, 87]. Известно, что в сальных железах и волосяных фолликулах имеются андрогензависимые рецепторы, стресс-индуцированная стимуляция которых усиливает продукцию кожного сала [23, 61, 140]. Различные эмоциональные реакции сопровождаются выбросом гормонов стресса и андрогенов [56]. Кожа пациентов с акне более чувствительна к гормональным изменениям, связанным со стрессовыми реакциями, по сравнению со здоровыми людьми [63, 87]. Исследованиями Ganceviciene и соавт. (2009 г.) было показано, что в сальных железах больных акне значительно больше рецепторов к основным гормонам стресса, гонадотропин-рилизинг гормону и меланоцитстимулирующему гормону, чем в

сальных железах здоровых добровольцев [83, 101]. Таким образом, поведенческие паттерны, стресс, связанный с переживаниями по поводу своей внешности, могут вызывать патологические гормональные реакции, еще более усугубляющие течение заболевания, замыкая порочный круг [83, 87, 144]. Дерматологи John H. Stokes и Donald M. Pillsbury (1930) предложили концепцию оси «нервная система–кишечник–кожа», в основе которой лежит психологический стресс, приводящий к снижению секреции соляной кислоты клетками желудка, нарушению барьерной функции энтероцитов для эндотоксинов, избыточному росту бактериальной флоры, в результате чего развивается локальное и системное воспаление, кожным проявлением которого является угревая болезнь [172]. Установлено, что более чем у половины больных угревой болезнью в крови обнаруживается липополисахаридный эндотоксин *Escherichia coli*, усиливающий тревожную симптоматику [164, 172].

Фолликулярный гиперкератоз и воспаление сально-волосяного фолликула (СВФ) играет важную роль в патогенезе акне [73-75, 138, 109, 159]. У пациентов с наследственно обусловленной гиперандрогенией, уровень стероидных гормонов возрастает и/или повышена чувствительность рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов в организме. В клетках сальных желез (себоцитах) тестостерон под действием фермента 5 α -редуктазы 1-го типа переходит в более активный метаболит – дигидротестостерон, являющийся непосредственным стимулятором роста и созревания себоцитов, образования кожного сала [66, 73, 169].

В увеличенном объеме кожного сала снижается концентрация незаменимой α -линоленовой кислоты (ЛК), угнетающей экспрессию фермента трансглутаминазы и регулирующей дифференцировку кератиноцитов. Повышенная активность трансглутаминазы вызывает ретенционный гиперкератоз и обтурацию СВФ, создает благоприятные анаэробные условия для размножения факультативных анаэробов *P. acnes* и *Propionibacterium granulosum* (*P. granulosum*) [4, 8, 83, 107, 128].

Известно, что молекулы жирных кислот (ЖК) играют важную роль в патогенезе акне и представляют собой углеродные цепи, с карбоксильной группой атомов (COOH) на одном конце и метильной (CH_3) на другом [28, 113, 114]. Общая формула соединений данного ряда – $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n \text{COOH}$. ЖК отличаются числом атомов углерода и характером химической связи между ними. Атомы соединены как обычной одинарной связью ($\text{C}-\text{C}$), так и двойной ($\text{C}=\text{C}$). ЖК, не имеющие двойных связей, называют насыщенными, а с двойными связями – ненасыщенными [28]. Двойные связи в молекулах ЖК образуются благодаря работе специальных ферментов – десатураз, которые отсутствуют у человека, вследствие чего в организме не синтезируются некоторые незаменимые полиненасыщенные ЖК, к которым относят омега-6 и омега-3 (линолевая ЖК с двумя двойными связями – 18:2n-6 и альфа-линоленовая ЖК с тремя двойными связями – 18:3n-3). Именно эти ЖК должны присутствовать в рационе питания для нормального функционирования барьерных функций кожи [28, 113]. Частично незаменимые длинноцепочечные полиненасыщенные ЖК, состоящие из 20-22 атомов углерода (омега-6 арахидоновая ЖК – с четырьмя двойными связями; омега-3 эйкозапентаеновая – с пятью, омега-3 докозагексаеновая – с шестью двойными связями), синтезируются в организме и обеспечивают регуляцию проницаемости клеточных мембран и синтез биологически активных веществ, регулирующих неспецифическую устойчивость кожи [2, 28, 158].

Липиды рогового слоя, содержащие свободные ЖК, не соединенные с глицерином (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая и линоленовая ЖК), располагаются в билипидном слое кожи, обеспечивая формирование неспецифического защитного механизма кожного барьера, вместе с кожным салом, вырабатываемым сальными железами (СЖ) [2, 113, 157, 161]. Именно это влияет на пролиферацию и активацию условно-патогенной флоры кожи [28].

Совокупность ЖК (линоленовой, олеиновой, арахидоновой и др.), составляющих липидный барьер кожи, предотвращает трансэпидермальную потерю влаги (ТЭПВ) и пролиферацию патогенной и условно патогенной флоры [2, 113].

Доказана взаимосвязь между ЖК и синтезом противовоспалительного цитокина (IL-4), что подтвердило ингибирующее влияние ЖК на избыточную агрессию патогенов кожи и поддержание специфической и неспецифической ее резистентности в условиях постоянной антигенной стимуляции [12, 28, 57, 58, 72, 84, 159, 177].

Доказано влияние ЖК с короткой цепью, как на иммунную систему, так и на неспецифическую резистентность организма [159, 169]. Так, часть из них – пропионат (C3), бутират (C4) и валериат (C5) тормозят фагоцитирующую активность макрофагов, вызывают "паралич" нейтрофилов, нарушая их хемотаксис и генерацию активных форм кислорода, подавляют экспрессию молекул межклеточной адгезии на поверхности моноцитов, угнетают костимуляторную функцию антигенпрезентирующих клеток, ингибируют выработку оксида азота, интерферона (IFN), фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкина (IL) IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, блокируют пролиферацию и инициируют апоптоз иммунокомпетентных клеток, в том числе В- и Т-лимфоцитов [4, 166].

Многочисленными исследованиями доказана антибиотическая активность ЖК, которая наиболее выражена у ЖК, имеющих от 8 до 16 атомов углерода. Эти свойства существенно зависят от кислотности среды: при pH=6 каприловая и каприновая ЖК действуют на грамположительные и на грамотрицательные, а лауриновая и миристиновая ЖК — только на грамположительные бактерии. При увеличении pH активность лауриновой ЖК по отношению к *Staphylococcus aureus* и другим грамположительным бактериям быстро падает. В отношении грамотрицательных бактерий ситуация противоположная: при pH < 7 лауриновая ЖК почти не действует, но становится очень активной при pH > 9 [113]. Установлено, что ЖК с чётным числом атомов углерода обладают наибольшей антибиотической активностью, оказывая бактерицидное действие на грамотрицательные микроорганизмы [12, 28, 113, 159].

Показано, что миристиновая ЖК (C14:0) входит также и в гиподерму, обладает бактерицидной, вирицидной и фунгицидной активностью, подавляет

развитие патогенной микрофлоры и дрожжеподобных грибов не только в поверхностных барьерных тканях (коже), но и слизистых (кишечник). Миристиновая ЖК выступает в роли иммунологического регулятора при взаимодействии с бактериальными или вирусными антигенами, повышает иммунный ответ организма на активацию патогенной флоры [2, 28, 113].

Снижение концентрации полиненасыщенной незаменимой линоленовой ЖК способствует фолликулярному ретенционному гиперкератозу и формированию комедонов [2, 12, 28, 113, 161]. Это может быть обусловлено как нерациональным питанием, так и недостаточностью ферментных систем, обеспечивающих ее поступление и распределение в органах-мишенях. Линоленовая ЖК является основным регулятором дифференцировки кератиноцитов, подавляя экспрессию фермента трансглутаминазы (ТГ) [63, 113]. Этот фермент участвует в синтезе кератина 1-й и 10-й фракций, белков (инволюкрин, лорикрин и филаггрин), основных компонентов цементирующей межклеточной субстанции корнеоцитов. Повышенная активность ТГ вызывает ретенционный гиперкератоз в выводных протоках СВФ, а преобладание процессов пролиферации над десквамацией в конечном счете приводит к образованию комедонов. Снижение концентрации линоленовой ЖК приводит также к увеличению рН кожного сала, нарушению барьерной функции кожи и создает условия для роста микроорганизмов на поверхности кожи и внутри СВФ [113].

Концентрация линоленовой ЖК зависит от ее количества в каждой отдельно взятой клетке СЖ и от степени ее разведения липидами, синтезируемыми в последующем в эпидермисе [2, 113, 139]. В норме кожное сало не содержит воды и не способно поддерживать рост бактерий, поэтому увеличение проницаемости фолликулярного эпителия является одним из факторов, способствующих пролиферации бактерий и проникновению в просвет СВФ хемотаксических субстанций с развитием воспаления. Таким образом, ретенционный гиперкератоз акроворонки СВФ и дисбаланс липидов являются основным звеном в патогенезе акне [10, 28, 113, 156].

Показано, что воскоподобные соединения могут быть как продуктами биохимических реакций в коже, так и являться продуктами жизнедеятельности микрофлоры данного топографического региона. Разнообразие спектров высших ЖК при акне предполагает наличие различных форм микроорганизмов, часть из которых, возможно, ещё не отражена в качестве фактора патогенеза угревой сыпи.

Так, короткоцепочечные ЖК отражают не только изменения микрофлоры кожи, но и могут быть проявлением синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике. Увеличение фракции полиненасыщенных ЖК отражает процессы воспаления, напряженности иммунологических реакций неспецифической устойчивости организма [2, 12, 25]. Показано, что маркерами воспаления могут быть арахидоновая (C20:4), додеканоиновая (C12:0), пальмитиновая и линолевая (C18:3) ЖК [28, 113]. При хронических воспалительных заболеваниях лейкоциты, находящиеся в очаге воспаления, высвобождают разнообразные ферменты, в том числе фосфолипазу A₂, что приводит к образованию свободной арахидоновой ЖК, которая быстро метаболизируется до эйкозаноидов, количество которых резко возрастает при воспалении [28, 58, 113, 114]. Эйкозаноиды, в свою очередь, вызывают увеличение проницаемости сосудистой стенки, экссудацию и усиление миграции лейкоцитов в очаг воспаления [28].

Некоторые исследователи полагают, что линолевая ЖК (C18:2) и альфа-линоленовая ЖК содействуют нормальному функционированию кожи, обладают выраженными противовоспалительными и регенерирующими свойствами, предотвращают излишнюю ТЭПВ, поэтому изменяется их концентрация у больных акне, особенно у лиц с ЛН, зависящая от степени тяжести дерматоза и имеющая патогенетическое значение [28, 134].

Миристинолеиновая ЖК (C14:1) способствует уплотнению липидной прослойки и избыточное ее накопление является патогенетическим фактором вязкости кожного сала, формирования гиперкератоза и в последующем открытых и закрытых комедонов. Этот показатель был более изменен у больных акне с более выраженной степенью тяжести.

Пальмитиновая кислота (C16:0), входящая в состав фосфолипидов, триглицеридов, липидов и гликолипидов биологических мембран, способствует синтезу эластина, коллагена, гиалуроновой кислоты и гликозаминогликанов, стимулирует регенерацию дермы.

Пальмитолеиновая (C16:1) и стеариновая (C18:0) ЖК входят в состав защитного барьера кожи.

Олеиновая ЖК (C18:1) контролирует пролиферацию бактерий, приводит к активному высвобождению цитокинов IL-1b, более быстрому иммунному ответу и уменьшению интенсивности и сроков воспаления в тканях [2, 117, 181]

Таким образом, поиск эффективных методов коррекции липидного дисбаланса кожи может способствовать оптимизации терапии акне и является патогенетически обоснованным.

Микрофлора кожно-слизистого биотопа зависит от многих факторов и при различной патологии происходит изменение состава микробиоты кожного покрова [4, 7, 84, 145]. Глубоко в толще кожи содержание кислорода составляет всего лишь 3% [4, 185]. В верхней части протока СВФ обитают аэробные стафилококки и микрококки, не играющие существенной роли в патогенезе акне. Анаэробные условия в нижней части протока СВФ подходят для факультативных анаэробов *P. acnes* и *P. granulosum*, активная пролиферация которых наступает при снижении неспецифической резистентности кожи и/или изменении ее метаболизма [4, 142]. *P. acnes* принадлежит к семейству *Propionibacterium*, включающему 13 видов, из них 4 считаются основными. Выделено 4 фило типа *P. acnes*: IA, IB, II и III, сильно различающиеся по переносимости кислорода. К типу IA относят большинство штаммов, ассоциированных с умеренными и тяжелыми формами акне. Выяснилось, что у пациентов с вульгарным акне преобладают PT4 и PT5 [4, 179, 180, 184]. Плотность колонизации кожи микроорганизмами *P. acnes* варьирует с возрастом, достигая максимума к периоду пубертата в себорейных зонах, поскольку кожное сало является питательной средой для данных микроорганизмов. Внеклеточная липаза *P. acnes* гидролизует триглицериды кожного сала до глицерина, являющегося питательным субстратом для

микроорганизмов и свободных жирных кислот, обладающих комедоногенными свойствами [73, 99]. Исследование контроля над заболеванием [12, 157, 169] идентифицировало биопленки различных фило типов *P. asnes* в биопсиях, взятых из кожи лица пациентов с акне. Предполагается, что биологический клей, который способствует связыванию биопленки, может побуждать кератиноциты склеиваться, создавая комедоны [116, 157]. Исследование цитокинового статуса при угревой болезни показало, что *P. asnes* продуцируют ферменты, вазоактивные амины, подобные гистамину, усиливающие воспаление; активируют комплемент, хемотоксин нейтрофилов; способствуют выделению из эпителия протоков сальной железы противовоспалительных цитокинов, включая IL-1 α , IL-10 и IL-12 [4, 12, 74, 116, 142, 153, 166, 170]. Провоспалительные цитокины активируют фермент циклооксигеназу, в результате чего из арахидоновой кислоты образуется главный медиатор воспаления – лейкотриен В. Последний стимулирует клетки Лангерганса, нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота (NO). Разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму обуславливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, пустул, узлов и кист [73, 120].

Исследованиями обнаружены на клетках эпителия и эндотелия трансмембранные клеточные рецепторы (TLR), которые экспрессируются на кератиноцитах, клетках Лангерганса и др. TLR обладают как внеклеточным доменом (лейцином), благодаря которому распознаются патогенассоциированные молекулярные паттерны микроорганизмов, так и внутриклеточным доменом (гомологичный цитоплазматическому), который участвует в индукции клеточного ответа путем коррекции провоспалительных цитокинов и антимикробных пептидов [120, 134, 142, 166, 170]. Таким образом, распознающие TLR активируют не только врожденный, но и адаптивный иммунитет [4, 120]. Благодаря наличию TLR 2 и 4 типов себоциты способны реагировать на широкий репертуар стимулов, таких как патогены, липиды и гормоны [12, 170]. Себоциты быстро получают иммунокомпетентный статус в ответ либо на активацию

TLR1/2, либо на TLR4. Подтип TLR 2 способен распознавать *P. acnes*. Его активация приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов [94, 120], которые, в свою очередь, воздействуют на стенку СВФ, активируя процессы кератинизации и гиперкератоза. Концентрация ИЛ-1 α в области открытых комедонов в 1000 раз превышает таковую на участках здоровой кожи [56, 72, 12, 94, 140]. CD1d-рецепторы активируют класс Т-клеток-убийц (NKT) [153, 166]. Данные кластеризации подтверждают, что себоциты должны быть рассмотрены как воспалительные модуляторы в широком спектре дерматологических заболеваний [4, 94, 142, 166]. Другие представители микробиоты, такие как грамотрицательные бактерии, также способны индуцировать экспрессию провоспалительных цитокинов и хемокинов – интерлейкин-6 (IL-6) и CXС Motif Chemokine Ligand 8 (CXCL-8) в себоцитах [32, 4, 56, 166, 185].

Установлена корреляция между акне и патологией эндокринной, нервной, иммунной и пищеварительной систем организма [8, 56, 101, 106, 147]. В ряде исследований выявлена связь угревой болезни и *Helicobacter pylori* – ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), 140, 147]. По данным авторов, на развитие угревой болезни существенно влияют различные заболевания печени. Расщепляя основную массу углеводов до ди- и три карбоновых кислот и превращая 10% из них в гликоген, печень обеспечивает постоянный уровень сахара в крови. Исследования показали, что у больных акне изменено соотношение продуктов расщепления проинсулина, свидетельствующее о нарушении эндогенной функции поджелудочной железы и углеводной функции печени [53, 106].

Относительная гиперандрогения у женщин может быть следствием различных гормональных нарушений. Так, при синдроме гиперпролактинемии даже незначительное увеличение содержания пролактина стимулирует продукцию сквалена и дегидроэпиандростерона сульфата и может выступать причиной инсулинорезистентности и гиперандрогении [8, 82-84, 101]. Гиперандрогения может быть обусловлена и гиперинсулинемией [8, 39, 83, 124]. Инсулин влияет на глобулин, синтезирующийся в печени и связывающий

половые гормоны, снижение, которого ведет к повышению уровня свободного тестостерона. У больных гипотиреозом также отмечено нарушение метаболизма липидов и стероидных гормонов [8, 80, 83, 113]. Установлено, что угревая болезнь у женщин протекает на фоне синдрома поликистозных яичников (у 27,7%), атипичной формы врожденной дисфункции надпочечных желез (у 22,1%), синдрома гиперпролактинемии (у 15,01%), гипотиреоза (у 6,32%), сахарного диабета 2-го типа (у 6,3%) [30, 34, 83].

Доказано, что генетически обусловленная недостаточность фермента 21-гидроксилазы, принимающей участие в синтезе кортизола и альдостерона, характеризуется развитием врожденной гиперплазии коры надпочечников, снижением синтеза кортизола и альдостерона, со смещением продукции стероидных гормонов в сторону тестостерона, что приводит к вирилизации и частому развитию акне у таких пациентов. Выявлено трехкратное повышение уровня 21-гидроксилазы в созревающих и разрушающихся себоцитах кожи больных акне, по сравнению с контрольной группой, вне зависимости от степени тяжести. В базальных себоцитах уровень фермента повышен в 4 раза [11]. Считают, что ЛН сопровождается нарушением гидролиза и транспорта лактозы в слизистой оболочке тонкой кишки, что провоцирует дисбиоз и/или дисбактериоз кишечника, отрицательно влияет на иммунологическую реактивность организма, метаболизм нутриентов, обмен витаминов и микроэлементов, играющих немаловажную роль в патогенезе акне [35, 38, 39, 94, 115, 147].

Таким образом, несмотря на сложные механизмы патогенеза акне, в реализации дебюта, хронизации и рецидивирующего течения, немаловажную роль могут играть поведенческие паттерны деструктивного характера, потребляемая пища, образ жизни, активность соматической патологии со стороны органов ЖКТ, репродуктивной и эндокринной систем.

1.2. Лактазная недостаточность и ее клиническое значение в развитие дерматозов

Многие хронические дерматозы, в том числе акне, отличаются неясностью этиологии и/или патогенеза, недостаточной эффективностью топической терапии, высокой частотой рецидивов [6, 57, 147]. В их развитии и рецидивировании придается значение нарушениям со стороны ЖКТ с развитием ферментопатий, в т. ч. лактазной недостаточности (ЛН, МКБ-Х — E73), дисбиоза кишечника и др. [57, 64, 60, 140, 161].

ЛН классифицируют по степени выраженности на алактазию (полное отсутствие лактазы) и гиполактазию (частичная недостаточность лактазы); по происхождению – на первичную и вторичную [13, 38, 41, 81]. При первичной ЛН наблюдается врожденное снижение активности лактазы при морфологически сохранном энтероците: врожденная (генетически обусловленная); транзиторная (ЛН недоношенных и незрелых новорожденных); ЛН взрослого типа (конституциональная ЛН) [44, 85, 90]. В последние годы с этих позиций рассматривают проблему ЛН, которая нередко является причиной аллергических и других дерматозов [35, 133, 145]. Наибольшую значимость проблема ЛН имеет для детей раннего возраста, являясь фактором риска развития атопического дерматита [6, 65, 103, 125]. У взрослых может периодически развиваться вторичная непереносимость лактозы (ВЛН) после перенесенных кишечных инфекций или других заболеваний ЖКТ [80, 85, 94, 97, 161].

Известно, что лактоза – молочный сахар, является основным углеводом, содержащимся в любом молоке (грудном, коровьем, козьем и др.), ее энергетическая ценность в грудном молоке составляет около 40% [81, 85]. Лактоза гидролизуеться в тонком кишечнике ферментом лактазой на галактозу и глюкозу, являясь основным источником галактозы в организме ребенка, необходимой для цереброзидов белого вещества мозга [64, 81, 85]. Кроме того, лактоза необходима для всасывания в организме кальция, цинка, магния и других минеральных веществ; для роста молочнокислых бактерий кишечника и

формирования его нормального биоценоза [85, 54]. Доказана взаимосвязь микробиоценоза кишечника и экопейзажа кожи [6, 64, 131, 133, 175]. Лактаза обнаруживается у плода уже на 10–12-й неделе гестации, с 24-й недели ее активность повышается, с 28-й недели уровень ее активности составляет до 30% такового у доношенного ребенка и превышает уровень ее активности у взрослого человека [54, 85, 125]. С возрастом активность лактазы снижается, что связано с изменением характера питания и рассматривается как генетически запрограммированный процесс, наследуемый аутосомно-рецессивно [54, 125]. Ранее проведенными исследованиями было показано, что выработка кишечной лактазы подавляется после прекращения грудного вскармливания и к концу первого года жизни постепенно снижается. Максимальное ее снижение приходится на первые 3–5 лет жизни, затем полностью формируется лактозный фенотип [6, 85, 155]. В последующем, особенности пищевого рациона влияют на экспрессию генов и обуславливают те или иные изменения, обусловленные ЛН [155, 161]. Способность переваривать лактозу после отлучения от груди связана со стойкостью фермента лактазы (LP), который кодируется пятью различными полиморфизмами в гене MCM6 и широко варьирует по частоте среди разных популяций человека [169, 185]. Доказано, что область гена MCM6 является одним из важных регуляторных элементов гена лактазы. Показана ассоциация с лактозной непереносимостью для полиморфизмов -13910 T>C и -22018 T>C [42, 155]. У лиц с рецессивным гомозиготным носительством (C/C) при изменении рациона питания к 5 годам снижается выработка фермента лактазы, что является вариантом нормы (уровень синтеза мРНК гена лактазы у таких пациентов снижен до 2–22%) [155]. Эти люди подсознательно отказываются от молочных продуктов. При возникновении мутации в гене MCM6 появляются генотипы C/T и T/T. Лица с генотипом T/T сохраняют способность вырабатывать фермент лактазу (стойкость лактазы, LP) в течение всей жизни и хорошо переносят молоко и молочные продукты. Лица с гетерозиготным носительством гена лактазы (C/T) не испытывают дискомфорт при употреблении молочных продуктов, продолжают вырабатывать фермент лактазу в течение всей жизни, но его уровень колеблется в

зависимости от полиморфизма гена МСМ6 и может проявляться ЛН с поздним началом [35, 60, 97, 145]. Перенесенные острые кишечные инфекции или другая патология ЖКТ изменяют способность энтероцитов вырабатывать лактазу, вследствие чего развивается ЛН с поздним проявлением у лиц с генотипом С/Т или вторичная лактазная недостаточность (ВЛН) у лиц с генотипом Т/Т, и именно это может быть причиной таких разнообразных клинических симптомов, как аллергические и другие дерматозы, метеоризм, диарея, неврологическая симптоматика, исчезающие при коррекции питания или ферментативной поддержке. Ген лактазы LPH (LCT) расположен на хромосоме 2q21 и кодирует аминокислотную последовательность фермента лактазы. Ген МСМ6 находится в непосредственной близости к гену LCT и регулирует его экспрессию, являясь энхансером. Полиморфизм – 13910 С/Т гена лактазы, влияет на выработку фермента лактазы у взрослых. На участке ДНК в интроне 13 гена МСМ6 цитозин (С) заменяется на тимин (Т) в позиции – 13910 и обозначается как генетический маркер С(-13910)Т. В результате такого замещения происходит изменение активности транскрипции промотора гена LCT [94, 155]. Известны различные LP-ассоциированные варианты в различных популяциях. Установлено, что аллели – 13 910 Т (rs4988235) и – 22,018 А (rs182549) составляют 97% у финского населения, аллель – 13910Т ~ 86-98% связан с LP в других европейских популяциях, а на Ближнем Востоке и в большинстве регионов Африки три других варианта обычно встречаются у индивидуумов LP (т.е. 13915 G, - 13907 G и - 14 010 С) [155, 169]. Выделенные этнические различия в частоте ЛН, свидетельствуют о генетической природе этого вида интестинальной энзимопатии [185]. К регионам с высокой степенью пенетрантности гена ЛН относят Северную Америку, Африку, Юго-Восточную Азию, где частота дефекта фермента достигает 70-100%. В русской популяции частота дефицита лактазы наблюдается у 16% населения [13, 185]. Установлено, что при гомозиготном носительстве доминантного гена лактазы (генотип Т/Т) активность этого фермента персистирует у взрослых; рецессивные особи (генотип С/С) имеют риск значительного падения активности фермента с возрастом, тогда как у гетерозигот

уровень активности промежуточный [85, 125, 185]. Установлена связь генетического полиморфизма гена и его матричной РНК с выраженной активностью лактазы и максимальным распределением фермента в дистальных отделах тонкого кишечника [13, 19, 115, 125, 147]. Активность лактазы максимальна в дистальных отделах тонкой кишки. Лактаза распределена вдоль оси ворсинка-крипта неравномерно. В двенадцатиперстной кишке лактаза щеточной каймы находится ближе к вершине ворсин и при повреждении слизистой оболочки любой этиологии возникает ВЛН [6, 19, 125, 48]. Значительную долю лактазы (примерно 80%) в кишечнике вырабатывают бактерии нормальной кишечной амилолитической микрофлоры, преимущественно бифидо- и лактобактерии [115]. Дисбиоз и дисбактериоз кишечника также могут нарушать метаболизм лактозы. Считают, что ЛН в связи с наследственным или приобретенным дефектом фермента лактазы сопровождается нарушением гидролиза и транспорта лактозы в слизистой оболочке тонкой кишки и именно это обуславливает широкий спектр клинических проявлений, в т. ч. дерматологических после погрешностей в питании [6, 85, 62, 133]. Было показано, что при низкой активности лактазы, нерасщепленная в тонком кишечнике лактоза, поступая в толстый кишечник, становится питательной средой для различных микроорганизмов, приводя к развитию дисбиоза и/или дисбактериоза кишечника, что, в свою очередь, является фактором риска развития аллергических и хронических дерматозов [6, 85, 147].

ЛН далеко не всегда рассматривается как заболевание, подлежащее лечению. Очень многие не переносят лактозу, но не испытывают в связи с этим каких-либо неудобств, так как не употребляют ее в пищу и чаще всего не догадываются о своей ферментативной особенности [85]. На посттрансляционном уровне активность лактазы может зависеть от гормонального статуса (соматотропного гормона, гормонов надпочечников), ряда цитокинов и др., что представляет особый интерес с позиции развития акне [54, 60, 85]. При этом выраженность клинической симптоматики зависит от количества лактозы, поступающей в организм, ферментативной активности энтероцитов и биоценоза

кишечника [64, 66, 85, 103, 104, 147]. Отмечено, что ни у взрослых, ни у детей не обнаруживалась корреляция между уровнем активности лактазы и выраженностью клинических проявлений [81, 85]. Ряд исследователей отметили значительную вариабельность симптоматики при одной и той же степени недостаточности лактазы. Однако у каждого конкретного больного наблюдался дозозависимый эффект от количества лактозы в диете: увеличение нагрузки лактозой ведет к более ярким клиническим проявлениям [69, 85, 65, 115, 147].

Таким образом, несмотря на доказанные клинические проблемы ЛН в практической медицине, особенности изменения кожи у лиц с ЛН остаются не достаточно выясненными, что требует дальнейшего изучения.

1.3 Буккальный эпителий как отражение физиологических и патологических процессов в организме человека

Буккальный эпителий (БЭ) является частью мукозальной системы и представляет собой многослойный неороговевающий эпителий [100], который является одним из наиболее активных видов ткани всего организма. БЭ является пограничной зоной между внешней и внутренней средой организма, поэтому благодаря его связи со всеми органами и тканями, он активно реагирует на внешние воздействия и внутренние сдвиги метаболизма, а также обладает выраженными барьерными, противомикробными свойствами [17, 18], играет существенную роль в поддержании гомеостаза и обеспечивает «первую линию» защиты от инфекционных агентов [16, 175].

Также известно, что функциональное состояние эпителиоцитов слизистых оболочек способно меняться под влиянием болезней органов ЦНС, а также иммунной, дыхательной, пищеварительной, половой, эндокринной систем, процессов старения и др. [22, 78, 100].

Многослойный плоский неороговевающий эпителий состоит из трёх слоёв – базальный, шиповатый, поверхностный [89, 100].

За счет деления клеток базального слоя происходит обновление эпителиоцитов многослойного плоского эпителия. Кератиноциты базального слоя обладают высокой пролиферативной активностью, в результате воздействий факторов среды в них могут образовываться аномальные клетки [150]. Для клеток шиповатого слоя характерна высокая митотическая и метаболическая активность.

Клетки БЭ имеют хорошо различимую цитоплазму, занимающую около 80% клетки и расположенное в центре небольшое округлое ядро. В везикулах цитоплазмы синтезируются или депонируются биологически активные вещества - сигнальные молекулы [100].

Благодаря делению пролиферативных клеток базального и глубоких отделов шиповатого слоя с последующей дифференцировкой и десквамацией, клетки поверхностного слоя БЭ регенерируют каждые 21-28 дней. Отшелушенные клетки эпителиальной ткани мигрируют к поверхности в течение 5-14 дней и в это время могут проявлять ядерное повреждение.

Местные расстройства, возникающие при эндокринных, метаболических сдвигах, воздействии физических, радиоактивных, механических, химических факторов проявляются в виде нарушений процессов созревания (формирования) клеток БЭ и регистрируются с помощью микроядерного теста.

При физиологических состояниях клетки с микроядрами образуются спонтанно. Повышение содержания буккальных эпителиоцитов с ядерными аномалиями, являющимися результатом нарушения митоза клеток базального слоя, относится к маркеру сдвигов в системе орального (общего) гомеостаза [170].

Научно обосновано, что интенсивность метаболических, иммунологических, нейрорегуляторных и гемодинамических нарушений, происходящих в детском организме при дисфункции инсулярного аппарата, соответствует морфологическим и функциональным изменениям в системе орального гомеостаза [77, 102, 170].

Рядом авторов показано, что высокая пролиферация и апоптическая активность клеток являются предпосылками наличия скрытых регенераторных процессов компенсаторного характера, что влияет на их эффективность при

повреждении и приспособлении к патологическим условиям существования организма [170].

Установлено, что апоптоз и изменения ядерной структуры БЭ коррелируют с аналогичными показателями в эпителиальных клетках бронхов у детей, страдающих бронхиальной астмой. Также показано, что функциональные патологические изменения БЭ коррелируют с показателями нарушения гомеостаза организма, и могут выступать в качестве маркеров предопухолевого состояния, что, несомненно, важно в условиях современного экологического состояния окружающей среды [72, 100].

Среди эффективных методов оценки состояния генетического аппарата человека, в последнее время широко используется микроядерный тест мукозальных эпителиоцитов (слущивающихся клеток ротовой полости), который впервые предложил Stich (1983).

Распространённость данного метода обусловлена простотой и быстротой проведения, неинвазивностью, экономической целесообразностью при отсутствии необходимости использования специального оборудования для культивирования клеток [48].

Изменение функциональной активности и дифференцировки клеток БЭ во многом отражает состояние локального и системного гомеостаза организма [48] и является индикатором состояния здоровья, стрессовых воздействий, вредных факторов внешней среды, соматической патологии, а также вредных привычек [175].

Доказано, что под влиянием табачного дыма у курильщиков значительно чаще развиваются бронхиты и бактериальные пневмонии, увеличивается риск развития туберкулеза. В буккальных эпителиоцитах мужчин курильщиков образование клеток с цитоморфологическими отклонениями увеличивается в 1,5-2 раза. [36, 48, 72, 184]. Употребление алкоголя также приводит к увеличению доли аберрантных клеток [163, 176].

Микроядерный тест БЭ рассматривается как эффективный биомаркер заболеваний и процессов, связанных с индукцией повреждения ДНК. Известно,

что функциональное состояние клеток слизистых оболочек способно меняться под влиянием различных факторов экзогенной и эндогенной природы, патологических процессов и старения.

Буккальные эпителиоциты обладают эффекторным потенциалом в реакциях воспаления и иммунитета и реализуют его в ответ на стимулирующие воздействия микроорганизмов, аллергенов и цитокинов, что в свою очередь, делает возможным использование их в качестве индикатора местных и общих нарушений гомеостаза [12, 13, 100, 141].

Серьезную опасность для человека представляют мутагены, находящиеся в окружающей среде. Воздействие любого из них на организм вызывает нарушения целостности генома клеток, которые могут сохраняться на протяжении многих генераций, и приводить к росту злокачественных новообразований и других патологий [100].

Буккальные клетки по сравнению с лимфоцитами периферической крови обладают ограниченной способностью к восстановлению ДНК и поэтому могут более точно отражать возрастное событие геномной нестабильности в эпителиальной ткани [171].

Действие мутагенов часто проявляются в виде различных повреждений хромосом (их фрагментации) и нарушений функций веретена деления. Такие повреждения генома нередко сопровождаются образованием микроядер.

Показано, что число клеток, содержащих микроядра, возрастает у людей, проживающих в районах с высоким содержанием токсикантов в воздухе и почве [100].

Обнаружение в мазках БЭ различного вида аномальных клеток может служить адекватным показателем при определении уровня ксеногенной, лекарственной интоксикации и степени загрязнения окружающей среды.

Научными данными показано влияния половой принадлежности на стабильность генетического аппарата, однако имеются разноречивые мнения. Одни авторы не выявляют существенных различий влияния пола на цитогенетический статус и чувствительность клеток к различным факторам [174.],

другие же отмечают повышенное число клеток с микроядрами у представителей мужского [27, 36, 67].

Сравнивая в гендерном аспекте количество аномальных клеток и их чувствительность к генотоксикантам, у женщин была отмечена как большая чувствительность к ним, так и увеличение числа клеток, содержащих микроядра, клеток с двумя, тремя ядрами, протрузиями типа «разбитое яйцо» и «язык» [48, 168.].

При изучении влияния факторов среды на детский организм, было отмечено, что в клетках БЭ девочек чаще, чем у мальчиков отмечаются цитогенетические нарушения, уровни пролиферации и другие ядерные аномалии [100].

Таким образом, можно заключить, что клетки БЭ, получаемые неинвазивным путем и способные экспрессировать сигнальные молекулы, регулирующие межклеточные нейроиммунноэндокринные взаимодействия, отражают состояние как локального, так и системного гомеостаза. В этой связи мукозальные эпителиоциты могут широко применяться как для прогноза течения различных заболеваний, так и для изучения терапевтической эффективности различных методов лечения.

1.4. Современные возможности лечения и контроля акне

Распространенность акне среди различных возрастных групп населения, тяжесть клинических проявлений, формирование примерно у половины пациентов нозогенных психоэмоциональных расстройств актуализируют данную проблему и ведут к поиску эффективных средств и схем лечения [1, 10, 14, 29, 52, 99, 152].

Современные методы лечения акне подразумевают применение наружных (местных) и системных препаратов, направленных на снижение секреции кожного сала, нормализацию процессов кератинизации канала СВФ и подавление активности микробного компонента [9, 30, 31, 56, 79, 83, 96, 107, 109, 121].

Тактика лечения зависит от формы заболевания (комедональная, папуло-пустулезная, конглобатная), тяжести процесса (легкая, средняя, тяжелая), пола, возраста и сопутствующей патологии [40, 53, 74, 99, 133].

Особое внимание уделяется рациональному питанию [21, 39, 98, 161, 185]. Употребление сладкой, жареной и высококалорийной пищи с низким содержанием клетчатки ассоциировано с проявлениями акне, что может быть результатом как прямого влияния на воспалительный процесс в коже, так и опосредованно через изменение кишечного микроценоза, увеличения проницаемости энтероцитов и пассажа липополисахаридных токсинов через кишечный барьер, что способствует активации окислительного стресса и умеренно выраженному системному воспалительному ответу [118]. Пробиотические препараты уменьшают риск попадания липополисахаридных эндотоксинов в системный кровоток и снижают выраженность системного воспаления [104, 132].

В 2016 году Американская академия дерматологии (AAD) выпустила новые научно обоснованные рекомендации по лечению акне как подростков, так и взрослых. Рекомендуемые методы лечения включают местную терапию, антибиотики, системный изотретиноин и оральные контрацептивы [31, 137, 138, 159, 169, 181, 185]. Основные рекомендации включают следующее:

- Бензоил пероксид (БПО), или его комбинации с эритромицином или клиндамицином в качестве монотерапии при легких формах акне; БПО с топическим ретиноидом или системной антибиотикотерапией для лечения акне средней и тяжелой степени [148, 108, 118].
- Топические антибиотики (эритромицин, клиндамицин) не рекомендуются в качестве монотерапии из-за риска бактериальной устойчивости.
- Топические ретиноиды в качестве монотерапии при преимущественно комедональной сыпи или в сочетании с местными или пероральными противомикробными средствами при смешанных или преимущественно воспалительных акне [51, 93, 148].

- Топический адапален, третиноин и БПО могут быть безопасно использованы для лечения акне у детей в доподростковом возрасте.
- Топический 5% гель дапсона для воспалительных форм акне, особенно у взрослых женщин.
- Системные антибиотики рекомендуются при умеренных и тяжелых акне и воспалительных формах акне, которые устойчивы к местному лечению; (доксциклин и миноциклин более эффективны, чем тетрациклин).
- Местная терапия БПО или ретиноидом должна использоваться с системными антибиотиками и для поддерживающей терапии после завершения системной антибиотикотерапии. Монотерапия системным антибиотиком не рекомендуется [50, 108, 118, 151, 152, 184].
- Системное использование антибиотиков должно быть ограничено как можно более короткой продолжительностью курса; необходима оценка эффективности через 3-4 месяца с целью минимизировать развитие бактериальной резистентности.
- Использование перорального эритромицина и азитромицина должно быть ограничено теми случаями, когда нельзя использовать тетрациклины (то есть беременным женщинам или детям в возрасте до 8 лет); использование эритромицина должно быть ограничено из-за повышенного риска бактериальной резистентности [128, 148].
- Изотретиноин рекомендуется при тяжелых акне или при умеренных акне, которые не поддаются лечению другими методами. Низкие дозы изотретиноина могут быть использованы для эффективного лечения акне и снижения частоты и тяжести побочных эффектов, но прерывистое его дозирование не рекомендуется. Все пациенты, получавшие изотретиноин, должны соблюдать программу управления рисками iPLEDGE, пациенты должны проходить плановый мониторинг функциональных тестов печени, холестерина в сыворотке крови и триглицеридов на исходном уровне до тех пор, пока не будет установлен ответ на лечение, но рутинный мониторинг общего анализа крови не рекомендуется;

пациенты должны быть проверены на наличие любых признаков воспалительного заболевания кишечника и депрессивных симптомов [93].

- Комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие эстрогены, эффективны для лечения воспалительных акне у женщин; врачи должны следовать рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для получения права на использование КОК [20, 30, 31, 82, 83, 137].
- Несмотря на отсутствие опубликованных сведений, основанных на фактических данных, опыте и мнении экспертов, в руководствах поддерживается использование спиронолактона у некоторых женщин [83].

В 2015 году AAD выпустила рекомендации, касающиеся низкокачественной помощи, которые предостерегали от рутинного использования микробиологического тестирования при оценке и лечении акне. AAD пришел к выводу, что определение типа бактерий, присутствующих в угревой сыпи, не является необходимым, поскольку оно не изменяет управление типичными проявлениями акне [7, 86, 126, 185]. Были обновлены канадские рекомендации по клинической практике лечения акне, ниже приводится краткое изложение их рекомендаций [2, 185]:

- Комедональные акне – топические ретиноиды или БПО – комбинации: с фиксированной дозой адапален – БПО и клиндамицин – БПО; или комбинация клиндамицина 1,2% и третиноина 0,025% (в виде геля); и, для женщин – КОК.
- Локализованные папуло-пустулезные акне легкой и средней степени тяжести – БПО в качестве монотерапии; топические ретиноиды как монотерапия; комбинация с фиксированной дозой клиндамицина 1% и БПО 5% и комбинация фиксированной дозы адапалена 0,1% и БПО 2,5% (в виде гелей); или комбинация клиндамицина 1,2% и третиноина 0,025% геля.
- Более обширные умеренные папуло-пустулезные акне – добавление системных антибиотиков к местным лекарствам, указанным выше, в соответствии с рекомендациями для папуло-пустулезных акне легкой и средней степени тяжести.

- Более обширная умеренная папуло-пустулезная форма акне у женщин – добавление КОК к местным лекарствам, указанным выше, в соответствии с рекомендациями для папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени тяжести.
- Тяжелые формы акне – пероральный изотретиноин или системные антибиотики в сочетании с БПО, с/или без местных ретиноидов.
- Пероральный изотретиноин – должен назначаться только врачами, имеющими опыт назначения и мониторинга препарата; должны соблюдаться строгие меры предосторожности при беременности.

Американская академия педиатрии одобрила рекомендации Американского общества по лечению акне и розацеа, которые основаны на фактических данных и принципах лечения с учетом возраста, пубертатного статуса, степени тяжести, психосоциальных эффектов акне и диетических соображениях [185]. Ниже приводятся некоторые рекомендации, представленные для подростков, младенческого и неонатального акне [2, 134, 136, 142, 177, 185]:

- БПО, как правило, безопасен и эффективен в качестве монотерапии или при использовании в местных комбинированных препаратах для лечения легких акне (уровень А).
- Топические ретиноиды могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами и в схемах лечения всех типов и степеней акне у детей и подростков всех возрастов (уровень А).
- Пероральные антибиотики можно использовать при воспалительных акне средней и тяжелой степени для любого возраста (за исключением тетрациклина у детей до 8 лет) (уровень В).
- Гормональная терапия с использованием КОК может использоваться в качестве терапии второй линии у девочек в пубертатном периоде с акне средней и тяжелой степени (уровень А).
- Системный изотретиноин рекомендуется при тяжелых, рубцовых и / или рефрактерных акне у подростков (уровень А).

В 2014 года FDA объявило, что при приеме безрецептурных лекарств от акне могут возникать «редкие, но серьезные и потенциально опасные для жизни» реакции гиперчувствительности – затрудненное дыхание, отек глаз, лица, губ или языка, зуд, возникающие в течение нескольких минут или спустя время [123, 126, 185]. Медицинским работникам рекомендовано инструктировать потребителей о прекращении использования этих лекарств и немедленно обращаться за неотложной медицинской помощью при возникновении реакций. FDA не уверен, вызваны ли реакции активным ингредиентом (БПО, салициловой кислотой), неактивными ингредиентами или их комбинацией.

Таким образом, требуются дальнейшие исследования для поиска персонифицированных методов лечения, а также для определения долгосрочной эффективности различных видов терапии на фоне различной соматической патологии, в том числе ЛН.

Результаты данного раздела опубликованы в следующих печатных работах:

1. Мехова, Г.А. Клиническая значимость лактазной недостаточности в дерматологии [Текст] / Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 4 (18). – С. 38 – 42.

2. Мехова, Г.А. Современный взгляд на проблему патогенеза угревой болезни [Текст] / Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2018. – № 2 (20). – С. 29 – 35.

3. Проценко, Т.В. Современные стратегии лечения акне у детей, подростков и взрослых. [Текст] / Т.В. Проценко, Р.Н. Волошин, Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2019. – № (3). – С. 31 – 34.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Клиническая характеристика больных и дизайн исследования

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.

Степень выраженности клинических проявлений акне определяли в соответствии с рекомендациями G.Plewig, M.Kligman (2004) (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Степень оценки тяжести высыпаний акне

Клинические проявления	Степень тяжести акне			
	I. Acne comedonica	II. Acne Papulopustulosa (легкая)	III. Acne Papulopustulosa (средняя)	IV. Acne Conglobata (тяжелая)
Комедоны	До 20	Более 20	Более 20	множество
Папулы, пустулы	До 10	10-20	Более 20	множество
Папулы (до 1 см)	Нет	До 10	10-20	Более 20
Узлы, кисты, фистулы	Нет	нет	мало	много
Воспаление	Нет	четкое	сильное	очень сильное и глубокое
Рубцы	Нет	нет	есть	есть

2.2. Методы закрытого анкетирования

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).

2.3. Общеклинические методы исследований

До начала лечения все больные проходили комплексное обследование с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов, в соответствии с принятыми рекомендациями [59, 62]. При первичном обращении анализировали жалобы, анамнез заболевания, анамнез жизни, проводилось тщательное клиническое обследование больных. Анализируя анамнез дерматоза, обращали внимание на давность заболевания, связь дебюта и обострений с определенными триггерными факторами, количество рецидивов в год, сезонность заболевания, наличие сопутствующей патологии. Особое внимание уделяли проводимой ранее терапии, и ее эффективности. Осмотр кожных покровов и

видимых слизистых оболочек проводился согласно общепринятой методике осмотра дерматологических больных. Детальный осмотр кожных покровов осуществлялся с целью определения наличия высыпаний на коже лица и тела, характера морфологических элементов, степени тяжести дерматоза. Все пациенты подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию. У всех больных определяли общий анализ крови (развернутый), билирубин и его фракции, аланин - и аспартатаминотрансферазы, глюкозу, креатинин, холестерин, фракции липидов высокой и низкой плотности, гормоны щитовидной железы, полиморфизм генов ЛН. Все лабораторные показатели оценивали в соответствии с общепринятыми нормами, в соответствии с международной системой единиц.

По показаниям проводились инструментальные исследования и консультации смежными специалистами.

2.4. Исследование биофизических свойств кожи

Биофизические параметры кожи определяли с помощью аппаратной диагностики кожи: системы мультипараметрической оценки состояния кожи и волос SOFT PLUS (Callegari, Италия). Измеряли жирность кожи методом себуметрии (нг/см^2), уровень гидратации методом корнеометрии в условных единицах (усл. ед.), эластичность методом кутометрии (в усл. ед.), эритему методом мексаметрии (в усл. ед.). При помощи видеодерматоскопии и цифрового 3-D фотографирования с использованием цифровой камеры Visio Face Quik подсчитывали количество расширенных пор в 1 см^2 , определяя пористость кожи. Все параметры измеряли в динамике: до лечения, через 6 и 24 месяца после лечения.

Принцип метода себуметрии заключался в фотометрическом определении прозрачности сальных пятен, которые остаются на специальной абсорбирующей ленте после ее контакта с кожей. Синтетическая матовая лента толщиной 0,1 мм находилась в специальной себуметрической кассете. Площадь измерительного кадра кассеты — 64 мм^2 , что позволяло измерить жирность на небольшом участке

кожи. Степень прозрачности оценивалась фотометрической оптической системой, встроенной в устройство.

Метод корнеометрии позволял измерить содержание воды в роговом слое кожи на глубине до 20 мкм. Метод кутометрии, благодаря плавному изменению давления в полости датчика, определял уровень эластичности кожи с высокой точностью. Метод мексаметрии измерял уровень эритемы за счет использования света 3х длин волн (красный, инфракрасный и зеленый), при этом результаты измерений не зависели от билирубина и кератина кожи. Сравнительный анализ всех параметров проводился соответственно возрастным нормам в каждой группе (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Биофизические параметры кожи лиц контрольной группы в различные периоды репродуктивного возраста (в усл. ед.)

Параметры кожи	Возраст (годы)		
	11-18	19-35	Старше 35
жирность	30-40	30-35	25-30
пористость	45-55	35-40	15-20
гидратация	50-55	40-45	35-40
эластичность	85-90	70-75	60-65
эритема	15-20	20-25	25-30

Биофизические параметры кожи определяли у 60 больных акне с ЛН и больных акне без ЛН и у лиц контрольной группы. Группой контроля были 30 здоровых мужчин и женщин соответствующих возрастным групп.

2.5. Цитогенетические и молекулярно-генетические методы исследований

В сыворотке венозной крови определяли полиморфизм 13910 С/Т гена лактазы (LPH). Исследования проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме Real-time с использованием анализатора Детектор «ДТ-96» (ДНК-технология, Россия) и тест-система ДНК-Технология (Россия).

Полиморфизм -13910 С/Т гена лактазы (LPH) влияет на выработку лактазы у взрослых. Эта область генома представляет собой элемент внутренней регуляции транскрипционной активности промотора гена лактазы. При этом нормальный вариант полиморфизма С связан со снижением синтеза лактазы во взрослом состоянии, а мутантный вариант Т – с сохранением у взрослых высокой лактазной активности. Таким образом, гомозиготные носители варианта С не способны к усвоению лактозы, в то время как гомозиготные носители варианта Т легко усваивают лактозу и хорошо переносят молочные продукты. Женщины в постменопаузе, располагающие вариантом С, имеют больший риск развития остеопороза и требуют назначения препаратов кальция.

Интерпретация результатов: С/С – обнаружен полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, в гомозиготной форме; С/Т – обнаружен полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, в гетерозиготной форме; Т/Т – полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, не обнаружен.

Неспецифическую резистентность кожи оценивали с помощью микроядерного теста. Производили забор буккального эпителия у больных акне с ЛН и без нее, до лечения, а также у лиц контрольной группы, у больных акне с ЛН через 6 месяцев после проведенной терапии. Перед забором производилось тщательное полоскание полости рта водой или физиологическим раствором. Забор эпителия производился соскобом клеток с внутренней стороны щеки тупым стерильным шпателем. Затем соскоб со шпателя аккуратно наносился на предметное стекло, фиксировался, в соответствии с методическими указаниями "Обеспечение качества подготовки образцов биологических материалов для цитологических исследований № 2003/34" (утв. Минздравом РФ 10.03.2003). После чего мазок окрашивался смесью Романовского-Гимза, промывался в проточной воде, высушивался на воздухе и исследовался при масляной иммерсии под микроскопом.

С целью изучения неспецифической резистентности у здоровых и больных акне с ЛН и без нее было проведено цитогенетическое исследование БЭ с

помощью микроядерного теста у 146 человек в возрасте 17-25 лет, разделенных на три группы (табл.6.1).

1 группа – здоровые лица мужского и женского пола без сопутствующей соматической патологии (42 человека).

2 группа – больные акне без ЛН (52 пациента).

3 группа – больные акне с ЛН (52 пациента).

По мнению многих авторов, соскоб БЭ лучше производить шпателем, который глубже проникает в эпителий, в результате чего препараты получают более качественными: в соскобе встречается большое число молодых клеток с гладким непрерывным краем ядра, а также большее количество клеток с аномалиями [46, 76, 160, 178, 184]. В каждом препарате просматривали не менее 1000 отдельно лежащих неповрежденных клеток с хорошо окрашенной цитоплазмой и неповрежденной клеточной оболочкой. Для каждого обследуемого определяли количество клеток с микроядрами, перинуклеарными вакуолями, насечками, протрузиями типа «разбитое яйцо» и «язык», клеток с двумя ядрами и апоптозными тельцами. Всего было проанализировано 230125 клеток, из них 7754 (3,4%) клетки с аномалиями [46, 48,71].

В настоящее время для окрашивания цитологических препаратов используются различные ядерные красители, такие как ацетоорсеин, светлый зеленый, метиленовый синий, Романовского-Гимза. Установлено, что при использовании красителя азур-эозин по Романовскому-Гимза препараты получают наиболее чистые, однородно окрашенные, клетка имеет четкие границы, с хорошо различимым ядром, по окраске отличающимся от цитоплазмы. Методика окрашивания простая и не занимает много времени. Авторы установили, что наиболее оптимальным типом красителя по качеству получаемых препаратов и частоте встречаемости выявленных аберрантных клеток является азур-эозин по Романовскому-Гимза [46, 100, 117].

Микроядра – это патологические структуры клетки любой делящейся ткани. Микроядра образуются в результате нерасхождения или отставания в анафазу хромосом к полюсам клетки во время митоза. Образование микроядер из

фрагментов хромосом происходит при перемещении аберрантных хроматиновых структур из ядра в цитоплазму. В состав микроядра могут входить как отдельные целые хромосомы, так и их фрагменты, в связи с чем, по размерам выделяют крупные и мелкие микроядра [46-48, 117]. Микроядра встречаются в буккальных эпителиоцитах не только после негативного воздействия на организм, но и у здоровых индивидов. При патологических состояниях уровень микроядер увеличивается.

Помимо микроядер, в последние годы стали анализировать и другие ядерные аномалии – протрузии, протрузии типа «разбитое яйцо», «язык», «пузырек», ядерные мосты, наличие двух ядер в клетке, насечки, вакуолизированные ядра, кариопикноз и кариолизис [27, 24, 44, 46, 48, 58].

В виду отсутствия единого мнения по этому вопросу, при анализе ядерных aberrаций мы руководствовались рекомендациям В. Н. Калаева (2016) и М. С. Нечаевой (2016), так как эти авторы наиболее четко и подробно объясняют природу и особенности часто встречающихся аномалий ядра [46-48, 71].

Таким образом, микроядерный тест БЭ человека является высокоинформативным и вместе с тем простым методом диагностики для применения при исследовании неспецифической резистентности, является маркером процессов воспаления и апоптоза [11, 15, 29]. Поскольку апоптоз играет важную роль в воспалительном процессе, то формирование микроядер можно учитывать как морфологический признак при оценке особенностей течения заболеваний, сопровождающихся воспалительным процессом и эффективности их терапии [15, 37, 44].

2.7 Физико-химические методы исследования

В соответствие с целью и задачами работы методом газожидкостной хроматографии на аппаратно-программном комплексе для медицинских исследований на базе хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000» исп. 2, 18482-08 был исследован состав 12 высших жирных кислот (ЖК) и нейтральных

соединений в исследуемых биологических образцах – элементах сыпи (пустул, папул) и соскобах с кожи 20 больных акне и 2 здоровых лиц.

Определяли высшие ЖК в диапазоне от C14:0 до C22:6, в том числе: миристиновую (C14:0), пентодекановую (C15:0), пальмитиновую (C16:0), пальмитолеиновую (C16:1), гептодекановую (C17:0), гептодекаеновую (C17:1), стеариновую (C18:0), олеиновую (C18:1), линолевую (C18:2), линоленовую (C18:3), арахидоновую (C20:0) и арахидоновою (C20:4).

В связи с тем, что время удерживания соединений в процессе эксплуатации хроматографической системы изменяется, при обработке данных использовали коэффициент отношения времени удерживания неидентифицируемого соединения к времени удерживания пальмитиновой кислоты по формуле: $K = T_{сX} / T_{с16:0}$ [78, 79, 86, 91, 139].

2.8. Статистическая обработка полученных результатов

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа [66, 120, 150]. 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 (М) 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).

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента по следующей формуле:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

где: M1 и M2 – сравниваемые средние величины, m1 и m2 – стандартные ошибки средних величин, соответственно.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Для этого составляли единый ранжированный ряд из обеих сопоставляемых выборок, расставив их элементы по степени нарастания признака и приписав меньшему значению меньший ранг. Затем разделяли единый ранжированный ряд на два, состоящие соответственно из единиц первой и второй выборок, в каждом из которых отдельно подсчитывали сумму рангов. После этого рассчитывали значение U-критерия по следующей формуле:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x$$

где n1 – количество элементов в первой выборке, n2 – количество элементов во второй выборке, nx – количество элементов в большей выборке, Tx – сумма рангов в большей выборке.

При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. Критерий Краскела-Уоллиса вычислялся после ранжирования всех элементов анализируемых совокупностей по следующей формуле:

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} - 3(n+1)$$

где H – критерий Краскела-Уоллиса, n – общее число исследуемых, R_i – сумма рангов исследуемых, относящихся к определенной выборке, k – число сопоставляемых выборок.

Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Для сравнения структуры групп в процентах ($P \pm m$) мы использовали φ^* критерия Фишера (угловое преобразование Фишера), который предназначен для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта (признака). Угловое преобразование Фишера позволяет оценить статистическую значимость различий между процентными долями двух выборок, в которых зарегистрирован изучаемый эффект. Расчет проводили по формуле [45,149]:

$$\varphi^* = (\varphi_1 - \varphi_2) \times \sqrt{\frac{n_1 \times n_2}{n_1 + n_2}}$$

где φ_1 – угол, соответствующий большей доле в %;

φ_2 – угол, соответствующий меньшей доле в %;

n_1 – количество наблюдений в выборке 1;

n_2 – количество наблюдений в выборке 2;

φ рассчитывали по формуле:

$$\varphi = 2 \times \arcsin(\sqrt{P})$$

где P – процентная доля, выраженная в долях единицы.

Нулевую гипотезу о равенстве долей отвергали и различия между ними считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

РАЗДЕЛ 3

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У МОЛОДЕЖИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ)

В последние годы возрастает озабоченность ВОЗ в отношении последствий, связанных с нездоровым образом жизни детей, подростков и молодежи. В условиях снижения численности и старения населения, уменьшения числа граждан трудоспособного возраста приоритетной задачей общества становится сохранение жизни и здоровья каждого молодого человека [93, 96, 112].

Поведение, способствующее возникновению и развитию болезней, отрицательно сказывающееся на здоровье, напрямую связано с существующим у человека мировоззрением и отношением к самому себе. Ранее проведенными исследованиями было показано, что здоровье доминирует в структуре ценностей студентов, являясь при этом лишь целью для достижения социального статуса, материального благополучия и счастливой семейной жизни [20, 70, 98, 112].

Эстетические проблемы кожи, волос и ногтей могут быть первыми проявлениями нарушений соматического здоровья, в том числе репродуктивного здоровья будущих матерей. Желание сохранить красивую кожу может быть мощным мотивирующим фактором для изменения поведенческих реакций и последующего сохранения и укрепления соматического, в том числе и репродуктивного здоровья [82, 92, 105, 110].

Проводимые ранее исследования по оценке поведения студентов медицинских вузов показали противоречия между декларируемыми ценностями и реальными поведенческими стратегиями молодежи [5, 110].

Доказано, что здоровье на 50-60% зависит от образа жизни человека, в том числе рационального питания, режима труда и отдыха, двигательной активности, вредных привычек, своевременности выявления и лечения соматической патологии [68, 90, 96, 95, 129].

Известно, что регулярное употребление химических веществ, входящих в состав алкогольных напитков, табака, наркотиков, лекарственных препаратов и

т.д., может вызывать нарушения в геноме, как на генетическом, так и на эпигенетическом уровнях. Эпигенетические изменения, не влияющие на молекулу ДНК, приводят к нарушению экспрессии генов и дисфункции метаболизма. Различная химическая зависимость накладывает эпигенетический отпечаток на генеративные клетки, что в последующем повышает риск развития сахарного диабета, метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний, иммунологических, неврологических нарушений, а также является риском дебюта и/или рецидивирования различных дерматозов [29, 98, 106, 131, 142, 174].

В связи с этим, приоритетной задачей является изучение осведомленности молодежи о влиянии поведенческих реакций на состояние здоровья и его внешних, в т. ч. эстетических проявлений. С этой целью были отобраны ранее разработанные анкеты, отражающие отношение к своему здоровью, здоровому образу жизни и поведенческие паттерны в студенческой среде [68, 98, 154].

Анкетированию закрытого типа подвергнуты 811 юношей и девушек в возрасте 15-25 лет, в том числе 592 студентов Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (медуниверситет) (в возрасте от 16 до 25 лет), 71 студентка медицинского училища г. Донецка (в возрасте от 16 до 17 лет), 148 школьников различных школ г. Донецка и г. Енакиево (в возрасте от 15 до 16 лет) (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Количество респондентов

Категория лиц	Всего	Женщины	Мужчины
Студенты медуниверситета (16-25 лет)	592/73,0	408/68,9	184/31,1
Студенты медучилища (16-17 лет)	71/8,8	71/100,0	–
Школьники (15-16 лет)	148/18,2	73/49,3	75/50,7
Всего	811/100,0	552/68,1	259/31,9

Анкета содержала 46 вопросов, касающихся антропометрических данных (рост, вес, обхват запястья и др.), субъективной оценки своего здоровья (наличие хронических заболеваний, эстетических проблем на коже, их связь с погрешностями в питании и менструальными кровотечениями, регулярность и

болезненность менструаций, менархе и др.), субъективного отношения к своему здоровью (осведомленность об инфекциях, передающихся половым путем, значении уролога, гинеколога, маммолога, эндокринолога, вредности курения и алкоголя) и образа жизни (отношение к спорту, регулярность посещения спортивных секций, наличие девиантных поведенческих реакций). Результаты исследования обработаны на персональном компьютере статистическими методами по стандартным программам.

Ранее проведенными работами было показано, что здоровье доминировало в структуре ценностей студентов, являясь при этом лишь целью для достижения социального статуса, материального благополучия и счастливой семейной жизни [5, 20, 92, 96, 154]. Несмотря на это, анализ результатов анкетирования поведенческих реакций студентов обнаружил противоречие между декларируемыми ценностями и реальными поведенческими стратегиями.

В наших исследованиях при анализе результатов анкетирования выявлены расхождения между желанием молодых людей быть здоровыми и конкретными действиями, направленными на укрепление здоровья.

Анализ антропометрических данных юношей и девушек показал, что у преобладающего числа анкетированных – 619 ($76,3 \pm 1,5\%$) масса тела была в пределах возрастной нормы ($p < 0,001$) (табл. 3.2). Недостаточную массу тела имели 135 ($16,6 \pm 1,3\%$) 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 ($4,8 \pm 0,8\%$) респондентов, ожирение I-III степени – у 13 ($1,6 \pm 0,4\%$), чаще у школьников – 18 ($12,2\%$), чем среди студенток медучилища – 2 ($2,8\%$) и медуниверситета – 32 ($5,4\%$) (* $\phi = 2,74$; $p = 0,041$, $\Delta\phi = 2,35$; $p = 0,008$).

Наличие девушек с низкой массой тела можно объяснить тем, что в период полового созревания девочки обычно прибавляют в весе. Это не укладывается в рамки навязанных средствами массовой информации отрицательных общественных стереотипов идеальной фигуры. Для сдерживания прибавки массы тела девушки прибегают к пропуску завтраков и различным несбалансированным диетам, ведущим к истощению и даже кахексии [34].

Таблица 3.2

Гендерные особенности массы тела, абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Масса тела	Студенты			Школьники	
	медуниверситет		медучилище		
	женщины	мужчины	женщины	женщины	мужчины
Нормальная	317/77,7 $\pm$ 2,1 (73,7-81,7)	156/84,8 $\pm$ 2,6 (79,6-90,0)	49/69,0 $\pm$ 5,5 (58,3-79,8)	44/60,3 $\pm$ 5,7 (49,0-71,5) * φ =2,99; $p < 0,001$	53/70,7 $\pm$ 5,3 (60,4-81,0) * φ =2,51; $p = 0,004$
Избыточная	8/2,0 $\pm$ 0,7 (0,6-3,3)	17/9,2 $\pm$ 2,1 (5,1-13,4)	1/1,4 $\pm$ 1,4 (0,0-4,1)	7/9,6 $\pm$ 3,4 (2,8-16,3) * φ =2,74; $p = 0,041$ $\Delta\varphi$ =2,35; $p = 0,008$	6/8,0 $\pm$ 3,1 (1,9-14,1)
Ожирение I-III степени	2/0,5 $\pm$ 0,3 (0,0-1,2)	5/2,7 $\pm$ 1,2 (0,4-5,1)	1/1,4 $\pm$ 1,4 (0,0-4,1)	—	5/6,7 $\pm$ 2,9 (1,0-12,3)
Недостаточная	79/19,4 $\pm$ 2,0 (15,5-23,2)	6/3,3 $\pm$ 1,3 (0,7-5,8)	19/26,8 $\pm$ 5,3 (16,5-37,1)	20/27,4 $\pm$ 5,2 (17,2-37,6)	11/14,7 $\pm$ 4,1 (6,7-22,7) * φ =3,1; $p < 0,001$
Выраженный дефицит	2/0,5 $\pm$ 0,3 (0,0-1,2)	—	1/1,4 $\pm$ 1,4 (0,0-4,1)	2/2,7 $\pm$ 1,9 (0,0-6,5)	—

Примечания.

1. * – статистически значимое различие со студентами медуниверситета;
2. Δ – статистически значимое различие со студентами медучилища.

Известно, что эстетические нарушения отражают состояние соматического здоровья, в том числе репродуктивного здоровья будущих матерей [20, 34, 98, 110]. Сохранение женского здоровья является одной из важных задач, благополучное решение которой определяет возможность воспроизводства вида и сохранения здорового генофонда. Ценностное отношение человека к здоровью представляет собой поведение, основанное на высокой субъективной значимости здоровья, сопровождается активно-позитивным стремлением к его сохранению и укреплению [20]. Доказано, что своевременные профилактические осмотры предотвращают развитие хронической патологии, в том числе и репродуктивной системы [20, 98, 110].

Однако у учащихся наблюдалась низкая осведомленность о целесообразности профилактических осмотров и роли узких специалистов в предупредительной медицине. Почти треть опрошенных юношей и девушек – 234 ($28,9 \pm 1,6\%$) имели отклонения в здоровье, страдали хроническими заболеваниями ($p < 0,001$). Неудовлетворенность состоянием своего здоровья (головные боли, боли в спине и ногах) отмечали 635 ($78,6\%$) молодых людей и только 94 ($11,6\%$) считали себя здоровыми и сильными (табл. 3.3). При гендерном анализе состояния здоровья молодежи отмечено, что хронические заболевания были у каждого 3-го – у 234 ($28,9 \pm 1,6\%$), как среди студентов медучилища, так и среди школьников, среди девушек таких лиц было достоверно больше, чем среди юношей ($*\phi = 5,5$; $p < 0,001$, $\Delta\phi = 3,4$; $p < 0,001$).

Особого внимания заслуживал факт, что у 51 ($12,5 \pm 1,6\%$) студенток медуниверситета выявлены заболевания репродуктивной системы. Обращало внимание частота простудных заболеваний, особенно среди студентов медуниверситета – у четверти респондентов – 106 ($26,0 \pm 2,2\%$) ($\phi = 2,03$; $p = 0,021$).

Доказано, что здоровье на 50-60% зависит от образа жизни человека [110]. Сохранение эстетического здоровья, являющегося показателем качества жизни человека, при этом не менее важно, в особенности для девушек и женщин [90, 110]. Факторами, обеспечивающими физическое благополучие индивидуума, являются рациональное питание, режим труда и отдыха, двигательная активность, отказ от вредных привычек, рациональный уход за кожей, своевременное выявление и лечение соматической и психической патологии.

При анализе эстетических аспектов здоровья молодежи выявлено, что преобладающее большинство – 528 ($65,1 \pm 1,7\%$) респондентов (девушки – 377 ($71,4\%$), юноши – 151 ($28,6\%$)) имели изменения кожи в виде повышенной жирности, акне, постакне, рубцов. При этом так же отмечены гендерно-возрастные отличия. Среди студенток медуниверситета акне встречалось у 290 ($71,1 \pm 2,2\%$) девушек и у 124 ($67,4 \pm 3,5\%$) юношей, среди студенток медучилища – у 48 ($67,6 \pm 5,6\%$) девушек, среди школьников – у 39 ($53,4 \pm 5,8\%$) девочек и у 27 ($36 \pm 5,5\%$) мальчиков ($\Delta\phi = 1,75$; $p = 0,040$, $*\phi = 4,7$; $p < 0,001$).

Таблица 3.3

Гендерные особенности состояния здоровья молодежи, абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Состояние здоровья	Студенты			Школьники	
	медуниверситет		медучилище		
	Женщины	мужчины	женщины	женщины	мужчины
Хронические заболевания	148/36,3 $\pm$ 2,4 (31,6-40,9)	42/22,8 $\pm$ 3,1 (16,8-28,9)	6/8,5 $\pm$ 3,3 (2,0-14,9) * φ =5,5; p <0,001	22/30,1 $\pm$ 5,4 (19,6-40,7) $\Delta\varphi$ =3,4; p <0,001	16/21,3 $\pm$ 4,7 (12,1-30,6)
Частые простудные заболевания	106/26,0 $\pm$ 2,2 (21,7-30,2)	114/62,0 $\pm$ 3,6 (54,9-69,0)	11/15,5 $\pm$ 4,3 (7,1-23,9) * φ =2,03; p =0,021	5/6,8 $\pm$ 3,0 (1,1-12,6) $\Delta\varphi$ =1,68; p =0,046	—
Заболевания репродуктивной системы	51/12,5 $\pm$ 1,6 (9,3-15,7)	—	1/1,4 $\pm$ 1,4 (0,0-4,1) * φ =3,8; p <0,001	1/1,4 $\pm$ 1,4 (0,0-4,0) $\Delta\varphi$ =3,8; p <0,001	—
Заболевания сердечно сосудистой системы	25/6,1 $\pm$ 1,2 (3,8-8,5)	10/5,4 $\pm$ 1,7 (2,2-8,7)	1/1,4 $\pm$ 1,4 (0,0-4,1) * φ =2,04; p =0,021	1/1,4 $\pm$ 1,4 (0,0-4,0) $\Delta\varphi$ =2,04; p =0,021	—
Заболевания эндокринной системы	2/0,5 $\pm$ 0,3 (0,0-1,2)	—	—	—	—
Эстетические проблемы кожи	290/71,1 $\pm$ 2,2 (66,7-75,5)	124/67,4 $\pm$ 3,5 (60,6-74,2)	48/67,6 $\pm$ 5,6 (56,7-78,5)	39/53,4 $\pm$ 5,8 (42,0-64,9) $\Delta\varphi$ =1,75; p =0,040	27/36,0 $\pm$ 5,5 (25,1-46,9) * φ =4,7; p <0,001

Примечания.

1. * – статистически значимое различие со студентами медуниверситета;
2. Δ – статистически значимое различие со студентами медучилища.

При этом отмечено нежелание юношей и девушек обращаться за помощью к дерматологу. Подавляющее большинство опрошенных – 343 (65,0%) молодых людей предпочитали справляться с кожной проблемой самостоятельно, но акне, постакне и рубцы сохранялись, и девушки были вынуждены прибегать к использованию декоративной косметики для коррекции эстетических проблем в 154 (41,0%) случаев.

Учитывая частоту заболеваний репродуктивной системы – у 53 (9,6±1,3%) респонденток ($p<0,001$), был проведен анализ репродуктивного здоровья (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Показатели репродуктивного здоровья девушек, абс. / $P\pm m$, % (95% ДИ)

Репродуктивное здоровье девушек	Студентки		Школьницы
	медуниверситета	медучилища	
Заболевания репродуктивной системы	51/12,5±1,6 (9,3-15,7)	1/1,4±1,4 (0,0-4,1) * $\varphi=3,8$; $p<0,001$	1/1,4±1,4 (0,0-4,0) * $\varphi=3,8$; $p<0,001$
Нарушения менструального цикла	142/34,8±2,4 (30,2-39,4)	24/33,8±5,6 (22,8-44,8)	13/17,8±4,5 (9,0-26,6) * $\varphi=3,1$; $p<0,001$ $\Delta\varphi=2,22$; $p=0,013$
Болезненность и обильность менструальных кровотечений	204/50,0±2,5 (45,1-54,9)	41/57,7±5,9 (46,3-69,2)	65/89,0±3,7 (81,9-96,2) * $\varphi=7,1$; $p<0,001$ $\Delta\varphi=4,4$; $p<0,001$
Ухудшение состояния кожи перед менструальными кровотечениями	298/73,0±2,2 (68,7-77,3)	32/45,1±5,9 (33,5-56,6) * $\varphi=4,5$; $p<0,001$	38/52,1±5,8 (40,6-63,5) * $\varphi=3,4$; $p<0,001$

Примечания.

1. * – статистически значимое различие со студентами медуниверситета;
2. Δ – статистически значимое различие со студентами медучилища.

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%), у каждой 5-й школьницы – 13 (17,8±4,5%) (* $\varphi=3,1$; $p<0,001$; $\Delta\varphi=2,22$; $p=0,013$). Болезненные и обильные менструальные кровотечения отмечали больше половины опрошенных – 310 (56,2±2,1%) девушек. Практически каждая вторая девушка связывала ухудшение состояния кожи в виде повышения

жирности и обострения угревой сыпи с менструальным циклом – 368 ($66,7 \pm 2,0\%$) ($p < 0,001$).

Несмотря на имеющиеся изменения со стороны репродуктивной системы, отдавали себе отчет о наличии гинекологической патологии лишь 52 ($9,4\%$) респондентки, что косвенно указывает на низкий уровень чувствительности молодежи к витальным проявлениям организма, восприимчивости к эстетическим аспектам здоровья, способности получать наслаждение от своего здоровья и заботы о нем.

При анализе поведенческих реакций среди опрошенных молодых людей были выявлены тревожные тенденции к аутодеструктивному поведению. Среди форм поведения, опасного для здоровья, отмечено курение – у 138 ($17,0 \pm 1,3\%$), периодическое употребление алкоголя – у 506 ($62,4 \pm 1,7\%$), отсутствие интереса к спорту – у 492 ($60,6 \pm 1,7\%$), низкая осведомленность о негативном влиянии алкоголя – у 462 ($56,9\%$) и курения – у 229 ($28,2\%$), которые могут приводить к хроническим заболеваниям – у 234 ($28,9 \pm 1,6\%$) и эстетическим проблемам кожи – у 528 ($65,1 \pm 1,7\%$) респондентов ($p < 0,001$). (табл. 3.6).

У большинства молодых людей – 492 ($60,7 \pm 1,7\%$) отмечено отсутствие желания посещать спортивные секции, которое объяснялось дефицитом времени у 190 ($23,4 \pm 1,5\%$) респондентов ($p < 0,001$).

При этом четко прослеживались гендерные различия, более выраженное отсутствие интереса к физическим нагрузкам прослеживалось у девушек – 372 ($67,4\%$) ($\varphi = 4,6$; $p < 0,001$), чем у юношей 120 ($46,3\%$) ($\varphi = 2,43$; $p = 0,006$). Спортивные секции посещала лишь треть молодых людей – 244 ($30,1 \pm 1,6\%$), несколько чаще юноши – 114 (44%), чем девушки – 130 ($23,5\%$) ($*\varphi = 3,6$; $\Delta\varphi = 3,4$; $p < 0,001$). Превалирующее большинство молодых людей – 660 ($81,4 \pm 1,4\%$) предпочитали проводить свободное время в социальных сетях ($*\varphi = 2,90$; $p = 0,0001$; $*\varphi = 2,23$; $p = 0,013$), треть из них – 273 ($33,7 \pm 1,7\%$) ни на минуту не расставались с гаджетами, испытывали чувство тревоги вне сети – 169 ($20,8 \pm 1,4\%$) молодых людей ($p < 0,001$).

Таблица 3.5

Поведенческие реакции молодежи, абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Вопрос ответ	Студенты			Школьники	
	медуниверситета		медучилища		
	Женщины	мужчины	женщины	женщины	мужчины
Как Вы проводите свободное время?					
Нет свободного времени	78/19,1 $\pm$ 1,9 (15,3-22,9)	102/55,4 $\pm$ 3,7 (48,3-62,6)	5/7,0 $\pm$ 3,0 (1,1-13,0) * φ =2,86; p =0,0001	3/4,1 $\pm$ 2,3 (0,0-8,7) * φ =3,9; p <0,001	2/2,7 $\pm$ 1,9 (0,0-6,3) * φ =9,9; p <0,001
Занимаюсь спортом	102/25,0 $\pm$ 2,1 (20,8-29,2)	66/35,9 $\pm$ 3,5 (28,9-42,8)	6/8,5 $\pm$ 3,3 (2,0-14,9) * φ =3,6; p <0,001	22/30,1 $\pm$ 5,4 (19,6-40,7) $\Delta\varphi$ =3,4; p <0,001	48/64,0 $\pm$ 5,5 (53,1-74,9) * φ =4,2; p <0,001
Ни на минуту не расстаюсь с гаджетами	90/22,1 $\pm$ 2,1 (18,0-26,1)	104/56,5 $\pm$ 3,7 (49,4-63,7)	22/31,0 $\pm$ 5,5 (20,2-41,7)	31/42,5 $\pm$ 5,8 (31,1-53,8) * φ =3,5; p <0,001	26/34,7 $\pm$ 5,5 (23,9-45,4) * φ =3,2; p <0,001
В социальных сетях	348/85,3 $\pm$ 1,8 (81,9-88,7)	138/75,0 $\pm$ 3,2 (68,7-81,3)	68/95,8 $\pm$ 2,4 (91,1-100,0) * φ =2,90; p =0,0001	54/74,0 $\pm$ 5,1 (63,9-84,0) * φ =2,23; p =0,013	52/69,3 $\pm$ 5,3 (58,9-79,8)
Есть чувство тревоги вне сети	94/23,0 $\pm$ 2,1 (19,0-27,1)	54/29,3 $\pm$ 3,4 (22,8-35,9)	6/8,5 $\pm$ 3,3 (2,0-14,9) * φ =3,2; p <0,001	8/11,0 $\pm$ 3,7 (3,8-18,1) * φ =2,57; p =0,004	7/9,3 $\pm$ 3,4 (2,7-15,9) * φ =3,8; p <0,001
Какие у Вас есть вредные привычки?					
Курение	58/14,2 $\pm$ 1,7 (10,8-17,6)	62/33,7 $\pm$ 3,5 (26,9-40,5)	3/4,2 $\pm$ 2,4 (0,0-8,9) * φ =2,79; p =0,002	4/5,5 $\pm$ 2,7 (0,3-10,7) * φ =2,37; p =0,008	11/14,7 $\pm$ 4,1 (6,7-22,7) * φ =3,3; p <0,001
Употребление спиртных напитков (по особым случаям)	274/67,2 $\pm$ 2,3 (62,6-71,7)	140/76,1 $\pm$ 3,1 (69,9-82,3)	34/47,9 $\pm$ 5,9 (36,3-59,5) * φ =3,1; p <0,001	33/45,2 $\pm$ 5,8 (33,8-56,6) * φ =3,5; p <0,001	25/33,3 $\pm$ 5,4 (22,7-44,0) * φ =6,5; p <0,001
Нет желания заниматься спортом	310/76,0 $\pm$ 2,1 (71,8-80,1)	94/51,1 $\pm$ 3,7 (43,9-58,3)	34/47,9 $\pm$ 5,9 (36,3-59,5) * φ =4,6; p <0,001	28/38,4 $\pm$ 5,7 (27,2-49,5) * φ =6,2; p <0,001	26/34,7 $\pm$ 5,5 (23,9-45,4) * φ =2,43; p =0,006

Примечания.

1. * – статистически значимое различие со студентами медуниверситета;
2. Δ – статистически значимое различие со студентами медучилища.

Таблица 3.6

Осведомленность молодежи о влиянии деструктивных поведенческих реакций на репродуктивное здоровье, абс. / %

Ответ, выбранный в анкете	Студенты			Школьники	
	медуниверситета		медучилища		
	женщины	мужчины	женщины	женщины	мужчины
Курение незначительно влияет на детородную функцию	90/22,1	86/46,7	14/19,7	17/23,3	22/29,3
Употребление спиртных напитков незначительно влияет на детородную функцию	366/89,7	57/30,9	22/30,9	5/6,8	12/16,0

Таким образом, выявлено несоответствие между потребностью юношей и девушек в хорошем здоровье и усилиями, направленными на его сохранение и укрепление, что обосновывает необходимость последовательной информационно-образовательной работы по формированию здорового образа жизни и положительных поведенческих реакций.

Выводы

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.

2. Анализ антропометрических данных юношей и девушек показал, что недостаточную массу тела имели 135 (16,6±1,3 %) респондентов, чаще девушки, чем юноши – 118 (14,5%) и 17 (2,1%); избыточный вес и ожирение I-III степени были у 39 (4,8±0,8% %) анкетированных. Избыточный вес отмечали у 39 (4,8±0,8% %) респондентов, ожирение I-III степени – у 13 (1,6±0,4%), чаще у школьников –

18 (12,2%), чем среди студенток медучилища – 2 (2,8%) и медуниверситета – 32 (5,4%) (* $\varphi=2,74$; $p=0,041$, $\varphi=2,35$; $p=0,008$).

3. У каждого 3-го респондента отмечены хронические заболевания – у 234 (28,9±1,6%), как среди студентов медучилища, так и среди школьников, среди девушек таких лиц было достоверно больше, чем среди юношей (* $\varphi=5,5$; $p<0,001$, $\Delta\varphi=3,4$; $p<0,001$).

4. Заболевания репродуктивной системы выявлены у 53 (9,6±1,3%) респонденток ($p<0,001$). Нарушения менструального цикла выявлены у каждой третьей девушки – 179 (32,4±2,0%) ($p<0,001$). Практически каждая вторая девушка связывала ухудшение состояния кожи в виде повышения жирности и обострения угревой сыпи с менструальным циклом – 368 (66,7±2,0%) ($p<0,001$).

5. Акне и связанные с этим эстетические проблемы кожи в виде повышенной жирности, акне, постакне, рубцов выявлены у 528 (65,1±1,7 %) респондентов (девушки – 377 (71,4%), юноши – 151 (28,6%). Среди студенток медуниверситета акне встречалось 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 ($\Delta\varphi=1,75$; $p=0,040$, * $\varphi=4,7$; $p<0,001$).

6. 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 (44,0%), чем девушки – 130 (23,5%) ($p<0,001$). 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 %) ($p<0,001$).

7. 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 ($28,9 \pm 1,6\%$) и эстетическим проблемам кожи – у 528 ($65,1 \pm 1,7\%$) респондентов ($p < 0,001$).

Результаты исследования опубликованы в следующих печатных работах:

1. Влияние образа жизни девушек на эстетическое здоровье [Текст] / Г.А. Мехова, О.А. Проценко, Л.С. Мехова, О.И. Проценко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 1 (15). – С. 14-18.

2. Мехова, Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности акне у мужчин, проживающих в условиях крупного промышленного региона [Текст] / Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2018. – № 3 (21). – С. 12 – 16.

3. Поведенческие реакции и эстетическое здоровье [Текст] / О. А. Проценко [и др.] // Старение: мультидисциплинарный профессиональный врачебный подход к коррекции возрастных изменений: межрегиональная конференция с международным участием, 27 июня 2019 г. / ред.: С. В. Шлык [и др.]. – Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2019. – С. 16-18.

РАЗДЕЛ 4

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКНЕ У БОЛЬНЫХ
С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Проведен анализ анамнеза, клинических особенностей и сопутствующей патологии у 571 больных акне, которые получали лечение с 2014 по 2018 гг. в Республиканском клиническом дерматовенерологическом диспансере МЗ ДНР (РКДВД), г. Донецк.

При гендерном анализе возраста дебюта акне отмечено преобладание лиц в возрасте 12-14 лет – 194 ($34\pm 2,0\%$), при этом девочек было более, чем в 2 раза больше, чем мальчиков – 171 ($39,0\pm 2,3\%$) и 23 ($17,4\pm 3,3\%$) больных соответственно ($\varphi=4,9$; $p<0,001$) (табл. 4.1).

Второй по частоте была группа в возрасте 15-18 лет – 161 ($28,2\pm 1,9\%$) больных, но в этой возрастной группе мальчиков было более, чем в 2 раза больше, чем девочек – 72 ($54,5\pm 4,3\%$) и 89 ($20,3\pm 1,9\%$) больных соответственно ($\varphi=7,3$; $p<0,001$).

Сопоставление возраста дебюта акне показало, что дебют дерматоза в подростковом периоде (до 18 лет, РА) был у преобладающего числа наблюдаемых пациентов – у 382 ($66,9\%$) больных. Акне с дебютом у лиц старше 19 лет (асне tarda – ПА) было у 146 ($25,6\%$) больных. В то же время 43 ($7,5\%$) больных не могли четко вспомнить время появления акне, что косвенно отражает пренебрежительное отношение к своему здоровью, образу жизни и свидетельствует о недостаточном уровне медицинской просветительской работы.

При гендерном анализе дебюта ПА обращало внимание, что в возрастной группе 19-24 лет таких больных было 94 ($16,5\pm 1,6\%$), при этом женщин в 3 раза больше, чем мужчин – 84 ($19,1\pm 1,9\%$) и 10 ($7,6\pm 2,3\%$) больных соответственно. В возрастной группе 25-30 лет было лишь 33 ($5,8\pm 1,0\%$) больных, с незначительным преобладанием мужчин, в сравнении с женщинами – 8 ($6,1\pm 2,1\%$) и 25 ($5,7\pm 1,1\%$) больных, соответственно.

Таблица 4.1

Возраст дебюта акне у женщин и мужчин, абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Возраст (лет)	Женщины, n=439	Мужчины, n=132	φ-Фишера и его уровень значимости различий (p)
5-7	1/0,2±0,2 (0,0-0,7)	–	
8-11	20/4,6±1,0 (2,6-6,5)	6/4,5±1,8 (1,0-8,1)	
12-14	171/39,0±2,3 (11,0-43,5)	23/17,4±3,3 (11,0-23,9)	φ=4,9; p<0,001
15-18	89/20,3±1,9 (16,5-24,0)	72/54,5±4,3 (46,1-63,0)	φ=7,3; p<0,001
19-24	84/19,1±1,9 (15,5-22,8)	10/7,6±2,3 (3,1-12,1)	φ=3,5; p<0,001
25-30	25/5,7±1,1 (3,5-7,9)	8/6,1±2,1 (2,0-10,1)	
31-35	8/1,8±0,6 (0,6-3,1)	4/3,0±1,5 (0,1-6,0)	
36-42	6/1,4±0,6 (0,3-2,5)	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
не помнят возраст	35/8,0±1,3 (5,4-10,5)	8/6,1±2,1 (2,0-10,1)	

Таким образом, в группе ПА преобладали лица активного репродуктивного возраста (19-30 лет) – 127 (22,2%) больных, при этом женщин, в сравнении с мужчинами было в 2 раза больше – 109 (24,8%) и 18 (13,6%) больных соответственно. Среди всех наблюдаемых больных женщин с акне (439 человек), каждая 4 была активного репродуктивного возраста, при этом постпубертатное

ПА было у 281 (64,0%), первичное ПА – у 123 (28,0%) больных. 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 ($2,1 \pm 0,6\%$), мужчин было в 1,5 раза больше, чем женщин – 4 ($3,0 \pm 1,5\%$) и 8 ($1,8 \pm 0,6\%$) больных, соответственно.

В возрастной группе старше 36 лет при общем количестве больных 7 ($1,2 \pm 0,5\%$), женщин было в 2 раза больше, чем мужчин – 6 ($1,4 \pm 0,6\%$) и 1 ($0,7 \pm 0,8\%$) больных соответственно.

Особый интерес представляет сопоставление возраста дебюта акне с последующим гендерно-возрастным анализом больных акне, находящихся под наблюдением и лечением (табл. 4.1 и 4.2).

Таблица 4.2

Гендерно-возрастные сопоставления больных акне, абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Возраст (лет)	Женщины, n=439	Мужчины, n=132	φ-Фишера и его уровень значимости различий (p)
до 11	2/ $0,5 \pm 0,5$ (0,0-1,1)	–	
12-18	18/ $4,1 \pm 0,9$ (2,2-6,0)	5/ $3,8 \pm 1,7$ (0,5-7,0)	
19-25	63/ $14,4 \pm 1,7$ (11,1-17,6)	32/ $24,2 \pm 3,7$ (16,9-31,6)	φ=2,54; p=0,004
26-35	238/ $54,2 \pm 2,4$ (49,6-58,9)	71/ $53,8 \pm 4,3$ (45,3-62,3)	
36-40	68/ $15,5 \pm 1,7$ (12,1-18,9)	10/ $7,6 \pm 2,3$ (3,1-12,1)	φ=2,53; p=0,004
старше 40	50/ $11,4 \pm 1,5$ (8,4-14,4)	14/ $10,6 \pm 2,7$ (5,4-15,9)	

Больных с РА в возрасте до 18 лет в наших наблюдениях было лишь 25 (25,4%), при этом отчетливо преобладали женщины, в сравнении с мужчинами – 20 (4,5%) и 5 (3,8%) больных соответственно. Больных с ПА в наших наблюдениях было 546 (95,6%), т.е. преобладающее число пациентов, при этом

ПА были у 357 (62,5%) больных, первично ПА были у 146 (25,6%) больных и 43 (7,5±1,1%) пациента затруднялись вспомнить время дебюта дерматоза, что косвенно свидетельствует о длительности его течения ($p<0,001$).

Большое количество лиц с продолжающимся постпубертатным течением акне – 357 (62,5%) больных, может свидетельствовать о нерациональном лечении больных РА или о не обращаемости за медицинской помощью подростков, это косвенно отражает недостаточность лечебно-профилактических и санитарно-просветительских мероприятий.

На втором этапе проведен анализ причин дебюта акне. В наших наблюдениях он совпал с пубертатным периодом у 382 (66,9±2,0%) больных, при этом у женщин несколько чаще, чем у мужчин – 303 (69,0±2,2%) и 79 (59,8±4,3%) больных соответственно ($\varphi=1,93$; $p=0,026$) (табл. 4.3).

Дебют акне, связанный с погрешностями в питании был 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 ($\varphi=10,6$; $p<0,001$). Среди погрешностей в питании больные чаще всего отмечали сладости, сдобу, чипсы, колу, мороженое, молоко, в т. ч. сгущенное молоко.

Особого внимания заслуживает факт, что дебют акне был у 28 (4,9±0,9%) больных после употребления спортивных или пищевых 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 ($\varphi=2,3$; $p=0,010$).

Заслуживает внимания тот факт, что интенсивные занятия спортом, как причина дебюта акне были реже, чем употребление спортивных пищевых добавок – у 26 (4,6±0,9%), объективно чаще у мужчин, чем у женщин – 18 (13,6±3,0%) и 8 (1,8±0,6%) больных соответственно ($\varphi=4,9$; $p<0,001$).

Практически значимым фактом является так же то, что у 23 (4,0±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.

Таблица 4.3

Гендерные особенности причин дебюта акне, абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Причины дебюта	Женщины, n=439	Мужчины, n=132	φ-Фишера и его уровень значимости различий (p)
Роды	6/1,4±0,6 (0,3-2,5)	—	
Кормление грудью	1/0,2±0,2 (0,0-0,7)	—	
Аборт	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	—	
Пубертатный период	303/69,0±2,2 (64,7-73,3)	79/59,8±4,3 (51,5-68,2)	φ=1,93; p=0,026
Начало половой жизни	1/0,2±0,2 (0,0-0,7)	—	
Удаление яичника	1/0,2±0,2 (0,0-0,7)	—	
Избыточный вес	1/0,2±0,2 (0,0-0,7)	—	
Стресс	9/2,1±0,7 (0,7-3,4)	13/9,8±2,6 (4,8-14,9)	φ=3,5; p<0,001
Инсоляция	4/0,9±0,5 (0,0-1,8)	6/4,5±1,8 (1,0-8,1)	φ=2,40; p=0,007
Инфекции	5/1,1±0,5 (0,1-2,1)	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
Медицинское воздействие	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
Косметические процедуры	19/4,3±1,0 (2,4-6,2)	4/3,0±1,5 (0,1-6,0)	
Перелет	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	—	
Погрешности в Питании	16/3,6±0,9 (1,9-5,4)	57/43,2±4,3 (34,7-51,6)	φ=10,6; p<0,001
Занятия спортом	8/1,8±0,6 (0,6-3,1)	18/13,6±3,0 (7,8-19,5)	φ=4,9; p<0,001
Спортивные пищевые добавки	16/3,6±0,9 (1,9-5,4)	12/9,1±2,5 (4,2-14,0)	φ=2,30; p=0,010
Повышенная потливость	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	4/3,0±1,5 (0,1-6,0)	φ=2,16; p=0,015

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 ($9,8 \pm 2,6\%$) и 9 ($2,1 \pm 0,7\%$) больных соответственно ($\varphi=3,5$; $p<0,001$). Отмечено, что у 10 ($1,8 \pm 0,5\%$) больных дебют акне совпал с избыточной инсоляцией, при этом у мужчин значительно чаще, чем у женщин – 6 ($4,5 \pm 1,8\%$) и 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) больных, соответственно ($\varphi=2,40$; $p=0,007$).

Учитывая общеизвестную взаимосвязь возрастной эволюции половых гормонов и возникновения акне, изучен возраст менархе у девочек в наших наблюдениях и оценена его взаимосвязь с дебютом акне (табл. 4.4 и 4.5).

В наших наблюдениях у каждой пятой женщины с акне менархе наступало в 12 лет – у 103 ($23,5 \pm 2,0\%$), несколько реже в 14 и 13 лет – у 85 ($19,4 \pm 1,9\%$) и 74 ($16,9 \pm 1,8\%$) больных соответственно (табл. 4.4).

Таблица 4.4

Возраст менархе у женщин с акне, абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Возраст менархе, лет	Всего, n=439
9	5/ $1,1 \pm 0,5$ (0,1-2,1)
10	7/ $1,6 \pm 0,6$ (0,4-2,8)
11	27/ $6,2 \pm 1,1$ (3,9-8,4)
12	103/ $23,5 \pm 2,0$ (19,5-27,4)
13	74/ $16,9 \pm 1,8$ (13,4-20,4)
14	85/ $19,4 \pm 1,9$ (15,7-23,1)
15	33/ $7,5 \pm 1,3$ (5,1-10,0)
16	40/ $9,1 \pm 1,4$ (6,4-11,8)
17	6/ $1,4 \pm 0,6$ (0,3-2,5)
18	2/ $0,5 \pm 0,3$ (0,0-1,1)
19	1/ $0,2 \pm 0,2$ (0,0-0,7)
Не помнят возраста менархе	56/ $12,8 \pm 1,6$ (9,6-15,9)

Раннее менархе (9-10 лет) было у 12 (2,7%) больных, в возрасте 11 лет – у 27 ($6,1 \pm 1,1\%$) больных. Позднее менархе в 18-19 лет было у 3 (0,7%) больных.

Обращало внимание, что 56 ($12,8 \pm 1,6\%$) больных акне женщин не помнили возраст менархе, что свидетельствует о недостаточности образовательно-просветительских медицинских мероприятий и о пренебрежительном отношении к своему репродуктивному здоровью, как у будущих мам, так и у настоящих.

Анализ взаимосвязи 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, что может косвенно отражать преждевременное половое созревание. Обращало внимание то, что у каждой второй женщины акне развивалось после наступления менархе – у 246 (56±2,4%) больных ($Z=2,50$; $p<0,01$).

В последующем изучено гендерно-возрастное распределение больных РА и ПА, находившихся под наблюдением, показавшее преобладание женщин – 439 (76,9%), в сравнении с мужчинами – 132 (23,1%) (табл. 4.6).

Таблица 4.5

Связь возраста дебюта акне с возрастом менархе, абс. / $P\pm m$, % (95% ДИ)

Всего, n=439	Акне до менархе	Акне одновременно с менархе	Акне после менархе
439/100	25/5,7±1,1 (3,5-7,9)	168/38,3±2,3 (33,7-42,8)	246/56,0±2,4 (51,4-60,7) $Z=2,50$; $p<0,01$

Больных РА было 25 (4,4%), при этом женщин в 4 раза больше, чем мужчин – 20 (80,0%) и 5 (20,0%) 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.

Таблица 4.6

Гендерное распределение больных ранними и поздними акне,

абс. / $P\pm m$, % (95% ДИ)

Пол	Ранние акне, n=25	Поздние акне, n=546
Женщины, n=439	20/80,0	419/76,7
Мужчины, n=132	5/20,0	127/23,3
Всего, n=571	25/4,4	546/95,6

В соответствие с общепринятыми рекомендациями выделяли 4 степени тяжести акне по Plewig G. & Kligman A.M. [52, 185].

У всех больных акне отмечены различной степени выраженности повышенное салоотделение в области кожи носа, щек, лба и подбородка.

При I степени тяжести акне количество открытых и закрытых комедонов было до 20, небольших фолликулярных папул и пустул - до 10, глубокие кистозные, узловатые элементы и постакне отсутствовали. В наших наблюдениях акне I степени тяжести наблюдались лишь у 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) пациента и только у женщины – 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) больная (табл. 4.7).

II степень тяжести акне (acne papulopustulosa) была у 76 ($13,3 \pm 1,4\%$) больных, при этом у женщин значительно чаще, чем у мужчин – у 68 ($15,5 \pm 1,7\%$) и у 8 ($6,1 \pm 2,1\%$) больных соответственно ($\varphi=3,1$; $p<0,001$). Количество открытых и закрытых комедонов у них было более 20, воспалительных папул, папуло-пустул – от 10 до 20 элементов, отмечены немногочисленные (до 10 элементов) крупные папулы (более 1 см).

Таблица 4.7

Гендерное распределение больных в зависимости от степени тяжести акне,
абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Пол	Степень тяжести акне			
	I	II	III	IV
Женщины, n=439	1/ $0,2 \pm 0,2$ (0,0-0,7)	68/ $15,5 \pm 1,7$ (12,1-18,9)	287/ $65,4 \pm 2,3$ (60,9-69,8)	83/ $18,9 \pm 1,9$ (15,2-22,6)
Мужчины, n=132	–	8/ $6,1 \pm 2,1$ (2,0-10,1) $\varphi=3,1$; $p<0,001$	74/ $56,1 \pm 4,3$ (47,6-64,5) $\varphi=1,92$; $p=0,027$	50/ $37,9 \pm 4,2$ (29,6-46,2) $\varphi=4,3$; $p<0,001$
Всего, n=571	1/ $0,2 \pm 0,2$ (0,0-0,5)	76/ $13,3 \pm 1,4$ (10,5-16,1)	361/ $63,2 \pm 2,0$ (59,3-67,2)	133/ $23,3 \pm 1,8$ (19,8-26,8)

III степень тяжести акне наблюдалась у преобладающего числа пациентов – у 361 ($63,2 \pm 2,0\%$) больных, проявлялась многочисленными открытыми и закрытыми комедонами (более 20 элементов), папуло-пустулами (более 20 элементов), воспалительными крупными папулами (более 1 см в диаметре) – до 20 элементов, единичными узлами и кистами с выраженным воспалением. Обращало внимание, что в нашем наблюдении женщин с III степенью тяжести акне было больше, чем мужчин – 287 ($65,4 \pm 2,3\%$) и 74 ($56,1 \pm 4,3\%$) больных, соответственно ($\varphi=1,92$; $p=0,027$).

IV степень тяжести (acne conglobata) с множественными открытыми и закрытыми комедонами, папулами, папуло-пустулами, крупными воспалительными папулами, многочисленными узлами и кистами с выраженным воспалением, рубцами была у 133 ($23,3 \pm 1,8\%$) больных, при этом у мужчин значительно чаще, чем у женщин – у 50 ($37,9 \pm 4,2\%$) и у 83 ($18,9 \pm 1,9\%$) больных соответственно ($\chi^2=4,3$; $p<0,001$).

У большей части больных, как мужчин, так и женщин, при III и IV степени тяжести акне папуло-пустулезные высыпания локализовались не только на лице, но и в области шеи, плечевого пояса, верхней трети груди и верхней половины спины.

В последующем проведен гендерный анализ степени тяжести дерматоза в зависимости от вида акне (РА и ПА) (табл. 4.8 и 4.9).

Среди больных РА в нашем наблюдении преобладали пациенты с III степенью тяжести заболевания – 14 (56,0%), при этом женщин было почти в 1,5 раза больше, чем мужчин – 12 (60%) и 2 (40,0%) больных, соответственно.

IV степень тяжести при РА была у 7 (28,0%) больных, при этом почти в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин – 3 (60,0%) и 4 (20,0%) больных соответственно.

Таблица 4.8

Гендерное распределение больных ранними акне по степени тяжести, абс. / %

Пол	Степень тяжести акне			
	I	II	III	IV
Женщины n=20	1/5,0	3/15,0	12/60,0	4/20,0
Мужчины n=5	-	-	2/40,0	3/60,0
Всего n=25	1/4,0	3/12,0	14/56,0	7/28,0

I и II степень тяжести были лишь у 4 (16,0%) больных и только у женщин – 1 (4,0%) и 3 (12,0%) больных соответственно. Возможно, это связано с тем, что больные с легкой степенью тяжести акне реже обращались за медицинской помощью.

При гендерном анализе распределения больных по степени тяжести с ПА выявлено преобладание пациентов с III степенью тяжести заболевания – 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 ($\varphi=2,98$; $p<0,001$).

Больных с I степенью тяжести дерматоза при ПА в нашем наблюдении не было.

Обращало внимание, что среди всех больных ПА, как среди женщин, так и среди мужчин, преобладали пациенты с III степенью тяжести угревой болезни.

Таблица 4.9

Гендерное распределение больных поздними акне по степени тяжести, абс. / $P \pm m$,
% (95% ДИ)

Пол	Степень тяжести акне			
	I	II	III	IV
Женщины, n=419	-	65/15,5±1,8 (12,0-19,0)	275/65,6±2,3 (61,1-70,2)	79/18,9±1,9 (15,1-22,6)
Мужчины, n=127	-	8/6,3±2,2 (2,1-10,5) $\varphi=2,98$; $p<0,001$	72/56,7±4,4 (46,1-65,3) $\varphi=1,81$; $p=0,035$	47/37,0±4,3 (28,6-45,4) $\varphi=4,0$; $p<0,001$
Всего, n=546	-	73/13,4±1,5 (10,5-16,2)	347/63,5±2,1 (59,5-67,6)	126/23,1±1,8 (19,5-26,6)

По результатам комплексного обследования и анализа медицинской документации проведен сравнительный гендерный анализ сопутствующей патологии у больных акне (табл. 4.10).

Патология органов ЖКТ была выявлена у каждого второго – 250 (43,8±2,1%), но значительно чаще у мужчин, чем у женщин – у 108 (81,8±3,4%) и 142 (32,3±2,2%) больных соответственно ($\varphi=10,6$; $p<0,001$). В нашем наблюдении

среди патологии системы пищеварения преобладал хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter Pylori* – у 106 ($18,6 \pm 1,6\%$) больных, причем у мужчин значительно чаще, чем у женщин – у 49 ($37,1 \pm 4,2\%$) и у 57 ($13,0 \pm 1,6\%$) больных соответственно ($\phi=5,8$; $p<0,001$).

Патология печени (в т. ч. синдром Жильбера, дискинезия желчевыводящих путей, хронический холецистит) была у 110 ($19,3 \pm 1,7\%$) пациентов, также значительно чаще у мужчин, чем у женщин – у 45 ($34,1 \pm 4,1\%$) и 56 ($12,8 \pm 1,6\%$) больных, соответственно ($\phi=2,0$; $p=0,023$). Следует отметить, что у 7 ($1,2\%$) больных отмечен хронический гепатит В или С (вне стадии репликации вируса), при этом несколько чаще у мужчин, чем у женщин – у 3 ($2,3\%$) и 4 ($0,9\%$) больных, соответственно.

Разнообразная патология эндокринных органов была отмечена у 125 ($21,8\%$) пациентов, значительно чаще у женщин, чем у мужчин – у 115 ($26,2 \pm 2,1\%$) и 10 ($7,6 \pm 2,3\%$) больных, соответственно ($\phi=5,2$; $p<0,001$). Среди эндокринной патологии наиболее часто отмечен аутоиммунный тиреоидит – у 36 ($6,3\%$) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 30 ($6,8 \pm 1,2\%$) и 6 ($4,5 \pm 1,8\%$) больных, соответственно.

Отягощенный аллергологический анамнез был у 56 ($9,8 \pm 1,2\%$) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 48 ($10,9 \pm 1,5\%$) и 8 ($6,1 \pm 2,1\%$) больных соответственно ($\phi=1,78$; $p=0,038$).

Таблица 4.10

Гендерное распределение сопутствующей патологии у больных акне,
абс. / $P \pm m$, % (95% ДИ)

Сопутствующая патология	Женщины, n=439	Мужчины, n=132	ϕ -Фишера и его уровень значимости различий (p)
Патология ЖКТ	142/ $32,3 \pm 2,2$ (28,0-36,7)	108/ $81,8 \pm 3,4$ (75,2-88,4)	$\phi=10,6$; $p<0,001$

Продолжение табл. 4.10

Хронический гастрит, ассоциированный с <i>Helicobacter Pylori</i>	57/13,0±1,6 (9,8-16,1)	49/37,1±4,2 (28,9-45,4)	$\varphi=5,8$; $p<0,001$
Хронический гастрит	14/3,2±0,8 (1,5-4,8)	10/7,6±2,3 (3,1-12,1)	$\varphi=2,0$; $p=0,023$
Патология печени	56/12,8±1,6 (9,6-15,9)	45/34,1±4,1 (26,0-42,2)	$\varphi=5,2$; $p<0,001$
Вирусный гепатит В	—	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
Вирусный гепатит С	4/0,9±0,5 (0,0-1,8)	2/1,5±1,1 (0,0-3,6)	
Дисбактериоз кишечника	3/0,7±0,4 (0,0-1,5)	—	
Синдром раздраженного кишечника	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	—	
Хронический колит	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	—	
Паразитарные инвазии	7/1,6±0,6 (0,4-2,8)	3/2,3±1,3 (0,0-4,8)	
Эндокринная патология	115/26,2±2,1 (22,1-30,3)	10/7,6±2,3 (3,1-12,1)	$\varphi=5,2$; $p<0,001$
Сахарный диабет	3/0,7±0,4 (0,0-1,5)	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
Аутоиммунный тиреоидит	30/6,8±1,2 (4,5-9,2)	6/4,5±1,8 (1,0-8,1)	
Узловатый зоб	12/2,7±0,8 (1,2-4,3)	3/2,3±1,3 (0,0-4,8)	
Папиллярный рак щитовидной железы, тиреоидэктомия	1/0,2±0,2 (0,0-0,7)	—	
Киста щитовидной железы	4/0,9±0,5 (0,0-1,8)	—	
Диффузные изменения щитовидной железы	5/1,1±0,5 (0,1-2,1)	—	
Гиперпролактинемия	12/2,7±0,8 (1,2-4,3)	—	
Лактазная недостаточность	188/42,8±2,4 (38,2-47,5)	41/31,1±4,0 (23,2-39,0)	$\varphi=2,46$; $p=0,006$
ПЛН	63/14,4±1,7 (11,1-17,6)	13/9,8±2,6 (4,8-14,9)	

Продолжение табл. 4.10

ВЛН	125/28,5±2,2 (24,3-32,7)	28/21,2±3,6 (14,2-28,2)	$\varphi=1,70$; $p=0,045$
Другая дерматологическая патология	103/23,5±2,0 (19,5-27,4)	13/9,8±2,6 (4,8-14,9)	$\varphi=3,8$; $p<0,001$
Микотическая инфекция	36/8,2±1,3 (5,6-10,8)	3/2,3±1,3 (0,0-4,8)	$\varphi=2,80$; $p=0,001$
ВПЧ индуцированные пролиферации	8/1,8±0,6 (0,6-3,1)	3/2,3±1,3 (0,0-4,8)	
Демодекоз	11/2,5±0,7 (1,0-4,0)	7/5,3±2,0 (1,5-9,1)	
Гирсутный синдром	19/4,3±1,0 (2,4-6,2)	—	
Андрогенетическая алопеция	29/6,6±1,2 (4,3-8,9)	—	
Отягощенный аллергологический анамнез	48/10,9±1,5 (8,0-13,9)	8/6,1±2,1 (2,0-10,1)	$\varphi=1,78$; $p=0,038$
Отек Квинке	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
Поллиноз	5/1,1±0,5 (0,1-2,1)	2/1,5±1,1 (0,0-3,6)	
Крапивница	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	3/2,3±1,3 (0,0-4,8)	
Пищевая аллергия	5/1,1±0,5 (0,1-2,1)	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
Медикаментозная аллергия	10/2,3±0,7 (0,9-3,7)	1/0,8±0,8 (0,0-2,2)	
Атопический дерматит	22/5,0±1,0 (3,0-7,1)	—	
Бронхиальная астма	2/0,5±0,3 (0,0-1,1)	—	
Гинекологическая патология	386/87,9±1,6 (84,9-91,0)	—	

Продолжение табл. 4.10

НМЦ	217/49,4±2,4 (44,8-54,1)	—	
МКТЯ	18/4,1±0,9 (2,2-6,0)	—	
СПКЯ	42/9,6±1,4 (6,8-12,3)	—	
Эндометриоз	8/1,8±0,6 (0,6-3,1)	—	
Миома матки	13/3,0±0,8 (1,4-4,5)	—	
Инфекции, передающиеся половым путем	75/17,1±1,8 (13,6-20,6)	4/3,0±1,5 (0,1-6,0)	$\phi=5,1$; $p<0,0000$

Следует отметить сопутствующую дерматологическую патологию, которая в различных сочетаниях выявлена у 116 (20,3±1,7%) больных с РА и ПА ($\phi=3,8$; $p<0,001$). Демодекс обнаружен у 18 (3,2±0,71%) больных, в наших исследованиях у мужчин несколько чаще, чем у женщин – у 7 (5,3±2,0%) и 11 (2,5±0,7%) больных соответственно. Сопутствующая микотическая инфекция обнаружена у 39 (6,8±1,1 %) больных, несколько чаще у женщин – 36 (8,2±1,3%), чем у мужчин – 3 (2,3±1,3%). ВПЧ индуцированные пролиферации наблюдались у 11 (1,9±0,6 %) больных, несколько чаще у мужчин – 3 (2,3±1,3%), чем у женщин – 8 (1,8±0,6%).

Но особый интерес представляли выявленные гиперандрогенные дерматопатии (гирсутный синдром, андрогенетическая алопеция), которые были выявлены у 48 (8,4%) больных и только у женщин 48 (10,9%). Патология репродуктивной системы была у 386 (87,9±1,6%) женщин, среди которой у каждой второй больной РА и ПА наблюдали нарушение менструального цикла (НМЦ) – у 217 (49,4±2,4%) больных женщин, сопровождаемое предменструальным обострением акне; синдром поликистозных яичников

(СПКЯ) был установлен у 42 ($9,6 \pm 1,4\%$) женщин, эндометриоз, миома матки – у 21 ($4,8\%$) больных.

Такой высокий процент гинекологической патологии у женщин с акне обосновывает целесообразность тесного взаимодействия в ведении больных с акне дерматовенерологов, косметологов и гинекологов.

Не менее важно отметить установление аллергологического анамнеза у 56 ($9,8 \pm 1,2\%$) больных, несколько чаще у женщин – 48 ($10,9 \pm 1,5\%$), чем у мужчин – 8 ($6,1 \pm 2,1\%$). Это должно настраивать на осторожность при проведении инвазивных косметологических процедур, особенно у женщин с ПА.

Особый интерес представляют результаты обследования на ЛН, которая была выявлена у 229 ($40,1 \pm 2,1\%$) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 188 ($42,8 \pm 2,4\%$) и 41 ($31,0 \pm 4,0\%$) больных, соответственно ($\varphi=2,46$; $p=0,006$).

В нашем исследовании чаще выявляли ВЛН – у 153 ($26,8 \pm 1,9\%$) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 125 ($28,5 \pm 2,2\%$) и 28 ($21,2 \pm 3,6\%$) больных, соответственно ($\varphi=1,70$; $p=0,045$).

ПЛН была установлена у 76 ($13,3 \pm 1,4\%$) больных, в том числе у 13 ($9,8 \pm 2,6\%$) мужчин и у 63 ($14,4 \pm 1,7\%$) женщин.

В соответствие с целями и задачами исследования в последующем был проведен анализ клинических особенностей акне у больных с ЛН и без нее (табл. 4.11).

Среди 229 больных акне с ЛН больных РА было 14 ($6,1\%$) среди всех больных акне с ЛН и 56% - от всех наблюдаемых больных РА. Больных РА без ЛН в нашем наблюдении было 11 ($44,0\%$) от всех наблюдаемых больных РА.

При гендерном анализе обращало внимание, что женщин с РА и ЛН в наших наблюдениях было значительно больше, чем мужчин – 12 ($85,7\%$) и 2 ($14,3\%$) больных, соответственно.

Среди больных ПА с ЛН было 215 ($39,4\%$), без ЛН – 331 ($60,6\%$) больных.

Среди больных ПА и ЛН первично ПА 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 также постпубертатных ПА было больше, чем первично ПА – 253 (76,4%) и 78 (23,6%) больных, соответственно. Среди первично ПА без ЛН женщин было 61 (78,2%), мужчин – 17 (21,8%) больных. Мужчин ПА без ЛН было 71 (28,1%), женщин – 182 (71,9%).

Сравнительный гендерный анализ ПА показал, что женщин с постпубертатными ПА с ЛН было больше, чем лиц с постпубертатными ПА без ЛН – 121 (82,3%) и 195 (77,1%) больных соответственно, а среди мужчин – больше первично ПА без ЛН, чем первично ПА с ЛН – 58 (22,9%) и 13 (19,1%) больных, соответственно. Из всех обследованных больных акне I степени было у 1 (0,17%) пациента, акне II степени – у 76 (13,3%) больных, акне III степени – у 361 (63,2%) и акне IV степени тяжести – у 133 (23,3%) больных.

Таблица 4.11

Распределение больных с ранними и поздними акне в зависимости от наличия ЛН, абс. / %

Пол	Больные ранними акне абс. /% n=25/4,4		Больные поздними акне абс. /% n=546/95,6			
	С ЛН n=14/56	Без ЛН n=11/44	С ЛН n=215/39,4		Без ЛН n=331/60,6	
			Первично поздние n=68/31,6	Постпубе ртатные n=147/68,4	Первично поздние n=78/23,6	Постпу бертатные n=253/76,4
Мужчины n=132	2/14,3	3/27,3	13/19,1	26/17,7	17/21,8	71/28,1
Женщины n=439	12/85,7	8/72,7	55/80,9	121/82,3	61/78,2	182/71,9

Сравнительный 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 ($41 \pm 3,3\%$) и 39 ($11,4 \pm 1,7\%$) больных, соответственно ($\varphi=8,2$; $p<0,001$) (табл. 4.12). III степень тяжести чаще отмечалась у больных акне без ЛН – у 245 ($71,6 \pm 2,4\%$) и у 116 ($50,7 \pm 3,3\%$) больных, соответственно ($\varphi=5,1$; $p<0,001$).

Обращало внимание, что I степень тяжести акне, наблюдаемая нами у 1 девочки 5 лет с преждевременным половым созреванием, была в группе больных акне с ЛН.

Собой интерес представляет гендерный анализ распределения степени тяжести заболевания у больных с ЛН (табл. 4.13).

Отмечено, что у мужчин IV степень тяжести акне была почти в 2 раза чаще, чем у женщин – 29 ($70,8 \pm 5,7\%$) и 65 ($34,6 \pm 3,5\%$) больных, соответственно ($\varphi=6,5$; $p<0,001$).

Таблица 4.12

Распределение степени тяжести акне у больных с ЛН и без ЛН, абс. / $P \pm m$, %

Группы сравнения	Степень тяжести акне			
	I	II	III	IV
Больные с ЛН n=229	1/0,4 $\pm$ 0,4 (0,0-1,3)	18/7,9 $\pm$ 1,8 (4,4-11,3)	116/50,7 $\pm$ 3,3 (44,2-57,1)	94/41,0 $\pm$ 3,3 (34,7-47,4)
Больные без ЛН n=342	–	58/17,0 $\pm$ 2,0 (13,0-20,9) $\varphi=3,3$; $p<0,001$	245/71,6 $\pm$ 2,4 (66,9-76,4) $\varphi=5,1$; $p<0,001$	39/11,4 $\pm$ 1,7 (8,0-14,8) $\varphi=8,2$; $p<0,001$
Всего n=571	1/0,2 $\pm$ 0,2 (0,0-0,5)	76/13,3 $\pm$ 1,4 (10,5-16,1)	361/63,2 $\pm$ 2,0 (59,3-67,2)	133/23,3 $\pm$ 1,8 (19,8-26,8)

II степень тяжести акне в наших наблюдениях также чаще была у мужчин, чем у женщин – 6 ($14,6 \pm 4,3\%$) и 12 ($6,4 \pm 1,9\%$) 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 ($62,8 \pm 3,7\%$) и 6 ($11,1 \pm 4,3\%$) больных, соответственно ($\varphi=7,4$; $p<0,001$).

Таблица 4.13

Гендерное распределение степени тяжести акне у больных с ЛН, абс./P±m%

Пол	Степень тяжести			
	I	II	III	IV
Мужчины	–	6/14,6±4,3 (2,7-19,5)	6/14,6±4,3 (2,7-19,5)	29/70,8±5,7 (66,7-88,9)
Женщины	1/0,6±0,6 (0,0-1,7)	12/6,4±1,9 (3,1-10,6)	110/58,5±3,7 (55,7-70,0) φ=7,4; p<0,001	65/34,6±3,5 (22,9-36,5) φ=6,5; p<0,001
Всего n=229	1/0,4±0,4 (0,0-1,3)	18/7,9±1,8 (4,4-11,3)	116/50,7±3,3 (44,2-57,1)	94/41,0±3,3 (34,7-47,4)

Таким образом, и при РА, и при ПА в наших наблюдениях среди больных с ЛН преобладали женщины, преимущественно с III степенью тяжести акне.

Для иллюстрации приводим наше клиническое наблюдение.

Клинический случай

Больная К., 26 лет, обратилась с жалобами на длительно существующие болезненные высыпания в области лица и шеи. Болеет с подросткового возраста, когда одновременно с менархе (в 12 лет) впервые заметила многочисленные «черные точки» в области лба на фоне жирной кожи лица. Самостоятельно использовала косметические скрабы, маски, спиртовые протирки с временным незначительным улучшением. С 14 лет стали появляться гнойнички, в связи, с чем впервые с родителями обратились за медицинской помощью к дерматологу. Был назначен зинерит, который в начале давал хороший эффект, но в дальнейшем появилась пересушенная кожа, повышенная чувствительность к солнцу и ветру. В последующем обращались и лечились в условиях различных косметических центров. Получала курсами химические пилинги, процедуры мезотерапии, состав применяемых коктейлей не помнит. При последнем посещении косметологического кабинета после проведения мезотерапии препаратами гиалуроновой кислоты отметила резкое ухудшение состояния, появление

многочисленных глубоких воспалительных узлов, болезненных при пальпации, в связи, с чем обратилась в РКДВД МЗ ДНР.

Из анамнеза: менархе в 14 лет, менструальный цикл не регулярный, менструальные кровотечения обильные, сопровождаются выраженной болезненностью и обострением кожных высыпаний перед ними. Ухудшение течения заболевания четко связано с менструациями, с приемом сладостей и сдобы. Молоко больная старается не употреблять из-за выраженного дискомфорта со стороны кишечника после его приема.

Объективно: на коже лица в области лба, подбородка и шеи, на фоне жирной пористой кожи отмечаются немногочисленные закрытые комедоны и ретенционные кисты (более 60 элементов), особенно выражены в нижней трети лица, в медиафациальной области и верхней трети боковых поверхностей шеи. Отмечены немногочисленные фолликулярные воспалительные папулы и пустулы, сконцентрированные в области подбородка и нижней трети лица (более 30 элементов), единичные воспалительные инфильтраты – до 2 см в диаметре, кожа над которыми ярко-красного цвета, отечна, очаги болезненны при пальпации. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

При осмотре всего кожного покрова отмечается избыточное оволосение в области верхней губы, висков, вокруг ареолы сосков и по срединной линии живота, поредение волос в височных областях.

При обследовании общий анализ крови и мочи без патологических изменений. Общий билирубин – 16,8 мкл/л., за счет непрямой фракции, АСТ – 16 мкл/л., АЛТ – 18 мкл/л., Глюкоза – 5,8 ммоль/л, пролактин – 22,0 мЕд/л.

УЗИ щитовидной железы и органов брюшной полости без патологических изменений.

При УЗИ органов малого таза выявлена кистозная трансформация яичников.

Учитывая клинические проявления гирсутного синдрома, изменения на УЗИ со стороны органов малого таза, направлена на консультацию к гинекологу, которым установлен диагноз СПКЯ.

При исследовании генетического маркера С лактазной недостаточности МСМ6:-13910 Т>С (ПЦР-генетика) выявлен генотип С/С, связанный с непереносимостью лактозы.

На основании анамнеза заболевания, клинического осмотра и результатов лабораторных исследований установлен диагноз: Угревая болезнь III степени (acne tarda), продолжающееся постпубертатное течение. Сопутствующая патология: СПКЯ, ЛН С/С.

Особенностью данного клинического наблюдения является длительное течение угревой сыпи, продолжающееся с постпубертатного возраста на фоне ПЛН и сформировавшейся гинекологической патологии (СПКЯ). Ошибкой в ведении данной пациентки явилось позднее обращение за специализированной медицинской помощью, несвоевременное выявление сопутствующей патологии (СПКЯ, ЛН), проведение косметологических процедур на фоне активных высыпаний на коже, особенно инвазивных методов – мезотерапии, что, возможно спровоцировало резкое обострение кожного процесса. ЛН, являясь генетически обусловленным состоянием, могло способствовать продолжающемуся течению дерматоза, особенно на фоне СПКЯ.

Таким образом, проведенный комплексный клинико-эпидемиологический анализ показал, что ЛН способствует более тяжелому течению акне, как у женщин, так и у мужчин, большей выраженности клинических симптомов заболевания, что необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы:

1. Анализ возраста дебюта акне показал преобладание в наших наблюдениях пациентов с РА (в возрасте до 18 лет) – 382 (66,9%). Первично ПА (с дебютом в 19 лет и старше) были лишь у 146 (25,6%) больных.

2. Гендерный анализ возраста дебюта акне показал преобладание девочек, в сравнении с мальчиками, в возрастной группе 12-14 лет – 171 (39,0±2,3%) и 23 (17,4±3,3%) больных соответственно, а также преобладание женщин, в сравнении

с мужчинами, в возрастной группе 19-24 лет – 84 ($19,1 \pm 1,9\%$) и 10 ($7,6 \pm 2,3\%$) больных, соответственно.

3. Гендерный анализ возраста дебюта акне показал преобладание мальчиков, в сравнении с девочками в возрастной группе 15-18 лет – 72 ($54,5 \pm 4,3\%$) и 89 ($20,3 \pm 1,9\%$) больных соответственно, и в возрастной группе 25-30 лет – 8 ($6,1 \pm 2,1\%$) и 25 ($5,7 \pm 1,1\%$) больных, соответственно.

4. Показано, что ПА в наших наблюдениях встречались у каждого 5 из лиц активного репродуктивного возраста (19-30 лет) – у 127 ($22,2\%$) больных, причем у женщин чаще, чем у мужчин – 109 ($24,8\%$) и 18 ($13,6\%$) больных, соответственно.

5. Анализ ПА выявил преобладание больных с постпубертатными ПА – 357 ($62,5\%$), в сравнении с первично ПА – 146 ($25,6\%$). Большое количество лиц, с продолжающимся постпубертатным течением ПА может свидетельствовать о недостаточности лечебно-профилактических мероприятий, не рациональном лечении больных или не обращаемости за медицинской помощью подростков.

6. Показано, что пубертатный период был основной причиной дебюта акне у 382 ($66,9 \pm 2,0\%$), при этом у женщин значительно чаще, чем у мужчин – 303 ($69 \pm 2,2\%$) и 79 ($59,8 \pm 4,3\%$) больных соответственно ($\phi=1,93$; $p=0,026$).

7. Анализ причин дебюта акне показал связь с погрешностями в питании у ($12,8 \pm 1,4\%$) больных, причем у мужчин более, чем в 10 раз чаще, чем у женщин – у 57 ($43,2 \pm 4,3\%$) и 16 ($3,6 \pm 0,9\%$) больных соответственно ($\phi=10,6$; $p<0,001$). Спортивные или пищевые добавки спровоцировали дебют акне у 28 ($4,9 \pm 0,9\%$), при этом в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин – у 12 ($9,1 \pm 2,5\%$) и 16 ($3,6 \pm 0,9\%$) больных соответственно ($\phi=2,3$; $p=0,010$). Интенсивные занятия спортом привели к дебюту акне у 26 ($4,6 \pm 0,9\%$), чаще у мужчин, чем у женщин – 18 ($13,6 \pm 3,0\%$) и 8 ($1,8 \pm 0,6\%$) больных соответственно ($\phi=4,9$; $p<0,001$). Косметические процедуры были пусковым механизмом в развитии или ухудшении течения акне у 23 ($4 \pm 0,8\%$) больных, причем у женщин чаще, чем у мужчин – 19 ($4,3 \pm 1,0\%$) и 4 ($3 \pm 1,5\%$) больных соответственно. Стресс, как причина акне, 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 ($\phi=3,5$; $p<0,001$).

8. Анализ взаимосвязи возраста дебюта акне с возрастом менархе показал, что у каждой второй женщины акне развивалось после наступления менархе – у 246 (56±2,4%) больных, совпадение дебюта акне с менархе было у 168 (38,3±2,3%) больных и лишь у 25 (5,7±1,1%) больных дебют акне предшествовал менархе ($Z=2,50$; $p<0,01$).

9. Анализ степени тяжести заболевания выявил преобладание пациентов с III степенью тяжести акне – у 361 (63,2±2,0%), причем женщин было больше, чем мужчин – 287 (65,4±2,3%) и 74 (56,1±4,3%) больных, соответственно ($\phi=1,92$; $p=0,027$). IV степень тяжести (acne conglobata) была у 133 (23,3±1,8%) больных, при этом у мужчин значительно чаще, чем у женщин – у 50 (37,9±4,2%) и у 83 (18,9±1,9%) больных соответственно ($\phi=4,3$; $p<0,001$).

10. Гендерный анализ степени тяжести акне показал, что IV степень тяжести, как при РА, так и при ПА была значительно чаще у мужчин, чем у женщин – у 3 (60,0%) и 4 (20%) и 47 (37,0%) и у 79 (18,9%) больных, соответственно.

11. Сравнительный гендерный анализ сопутствующей патологии у больных акне показал наличие у каждого второго пациента патологии органов ЖКТ – у 250 (43,8±2,1%), но значительно чаще у мужчин, чем у женщин – у 108 (81,8±3,4%) и 142 (32,3±2,2%) больных соответственно ($\phi=10,6$; $p<0,001$). Среди этой патологии преобладал хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter Pylori* – у 106 (18,6±1,6%) больных, причем у мужчин значительно чаще, чем у женщин – у 49 (37,1±4,2%) и у 57 (13,0±1,6%) больных соответственно ($\phi=5,8$; $p<0,001$). Патология печени была у 110 (19,3±1,7%) пациентов, также значительно чаще у мужчин, чем у женщин – у 45 (34,1±4,1%) и 56 (12,8±1,6%) больных, соответственно ($\phi=2,0$; $p=0,023$).

12. Установлено, что разнообразная патология эндокринных органов была отмечена 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 ($\phi=5,2$; $p<0,001$). Среди

эндокринной патологии наиболее часто отмечен 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.

13. Выявлено, что патология репродуктивной системы была у большинства женщин – 386 (87,9±1,6%), причем у каждой второй было НМЦ – у 217 (49,4±2,4%) больных женщин, сопровождаемое предменструальным обострением акне; СПКЯ был установлен у 42 (9,6±1,4%) женщин. Наличие гинекологической патологии у женщин с акне обосновывает целесообразность тесного взаимодействия в ведении больных с акне дерматовенерологов, косметологов и гинекологов.

14. 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±4,0%) больных, соответственно ($\varphi=2,46$; $p=0,006$). В наших наблюдениях чаще выявляли ВЛН – у 153 (26,8±1,9%) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 125 (28,5±2,2%) и 28 (21,2±3,6%) больных, соответственно ($\varphi=1,70$; $p=0,045$). ПЛН была установлена у 76 (13,3±1,4 %) больных, в том числе у 13 (9,8±2,6%) мужчин и у 63 (14,4±1,7%) женщин.

15. Среди 229 больных с различными формами акне и ЛН больных РА было 14 (56%) среди всех больных с РА и лишь 6,1% - от всех наблюдаемых больных акне с ЛН. Больных РА без ЛН в нашем наблюдении было 11 (44,0%) от всех наблюдаемых больных РА. При гендерном анализе обращало внимание, что больных женщин РА с ЛН в наших наблюдениях было значительно больше, чем мужчин – 12 (85,7%) и 2 (14,3%) больных соответственно.

16. У большинства больных отмечены ПА – 546 (95,6%), среди которых у большей трети была ЛН – у 215 (39,4%) больных. Постпубертатные ПА в наших наблюдениях были чаще – 400 (73,3%) больных, чем первично ПА – 146 (26,7%) больных, как среди больных с ЛН – 147 (68,4%), так и среди больных без нее – 253 (76,4%).

17. Постпубертатные ПА чаще были у больных женщин с ЛН – 121 (82,3%), чем у мужчин – 26 (17,7%) больных, так же, как и у больных первично ПА – 55

(80,9%) и 13 (19,1%) больных соответственно. Такая же тенденция наблюдалась и у больных ПА без ЛН. Женщин постпубертатными ПА было почти в 3 раза больше, чем мужчин – 182 (71,9%) и 71 (28,1%) больных соответственно. Первично ПА так же чаще отмечены у женщин, чем у мужчин – 61 (78,2%) и 17 (21,8%) больных, соответственно.

18. Сравнительный анализ распределения больных акне в зависимости от степени тяжести и наличия или отсутствия у них ЛН показал, что IV степень тяжести в 4 раза чаще встречалась у пациентов с ЛН, чем без нее – 94 (41%) и 39 (11,4%) больных соответственно. Отмечено, 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. Как при РА, так и при ПА среди больных с ЛН преобладали более, чем в 3 раза женщины, в сравнении с мужчинами, преимущественно с III степенью тяжести акне – 110 (58,5%) и 6 (14,6%) больных, соответственно.

Результаты проведенных исследований опубликованы в следующих печатных работах:

1. Влияние образа жизни девушек на эстетическое здоровье [Текст] / Г.А. Мехова, О.А. Проценко, Л.С. Мехова, О.И. Проценко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 1 (15). – С. 14-18.

2. Мехова, Г.А. Клиническая значимость лактазной недостаточности в дерматологии [Текст] / Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 4 (18). – С. 38 – 42.

3. Мехова, Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности акне у мужчин, проживающих в условиях крупного промышленного региона [Текст] / Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2018. – № 3 (21). – С. 12 – 16.

4. 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.

РАЗДЕЛ 5

КЛИНИКО-БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АКНЕ С
ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В соответствии с целью и задачами исследования проведен анализ морфологии сыпи и биофизических параметров кожи у больных РА и ПА с ЛН и без нее, в сравнении с показателями контрольных групп.

В первую контрольную группу входили условно здоровые лица без акне аналогичного возраста.

Во вторую контрольную группу входили больные РА.

Третья контрольная группа включала больных ПА.

При сопоставлении морфологии сыпи у больных РА с ЛН и без нее отмечены выраженные различия по воспалительным и не воспалительным элементам сыпи (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Морфологические элементы сыпи у больных ранними акне в группах
сравнения (в усл. ед.) ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Группы сравнения	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Узлы
Больные ранними акне с ЛН	$29,6 \pm 4,2$ Me = 29,5 (25,0-39,0)	$18,6 \pm 2,6$ Me = 18,5 (14,0-24,0)	$18,8 \pm 3,1$ Me = 18,5 (14,0-23,0)	$21,8 \pm 3,7$ Me = 21,0 (17,0-30,0)	$1,02 \pm 0,9$ Me = 1,0 (0-3)
Больные ранними акне без ЛН	$27,1 \pm 0,6$ Me = 27,0 (20,0-32,0)	$12,3 \pm 1,1$ Me = 12,5 (8,0-16,0)	$16,6 \pm 1,1$ Me = 17,0 (10,0-21,0)	$12,1 \pm 3,1$ Me = 12,5 (7,0-16,0)	$0,6 \pm 0,5$ Me = 0 (0-3)

Так, у больных РА с ЛН отмечено, что в морфологии сыпи преобладали открытые комедоны над закрытыми ($29,6 \pm 4,2$ усл. ед. и $18,6 \pm 2,6$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,001$), узлов было немного ($1,02 \pm 0,9$ усл.ед.) ($p < 0,09$), среди

всех воспалительных элементов сыпи преобладали пустулы ($21,8 \pm 3,7$ усл.ед.) ($p < 0,001$).

При сравнении морфологии сыпи у больных РА с ЛН и без нее установлено, что в первой группе, по сравнению со второй открытых комедонов было больше ($29,6 \pm 4,2$ усл. ед. и $27,1 \pm 0,6$ усл. ед., соответственно) ($p < 0,001$), несколько преобладали закрытые комедоны ($18,6 \pm 2,6$ усл. ед. и $12,3 \pm 1,1$ усл. ед. соответственно), почти в 2 раза больше было пустул ($21,8 \pm 3,7$ усл. ед. и $12,1 \pm 3,1$ усл. ед., соответственно) ($p < 0,001$) и узлов ($1,02 \pm 0,9$ усл. ед. и $0,6 \pm 0,5$ усл. ед., соответственно) ($p < 0,09$).

У больных ПА с ЛН отмечено, что в морфологии сыпи более, чем в 1,5 раза преобладали закрытые комедоны над открытыми ($26,8 \pm 4,0$ усл. ед. и $16,8 \pm 3,1$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,001$) и было значительно больше узлов ($4,3 \pm 1,7$ усл. ед.) ($p < 0,001$) (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Морфологические элементы сыпи у больных поздними акне в группах сравнения (в усл. ед.) ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Группы сравнения	Морфологические элементы сыпи				
	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Узлы
Больные поздними акне с ЛН	$16,8 \pm 3,1$ Me=15,0 (10,0-26,0)	$26,8 \pm 4,0$ Me = 27,0 (12,0-34,0)	$8,6 \pm 2,4$ Me = 9,0 (5,0-14,0)	$9,0 \pm 2,3$ Me = 9,0 (5,0-15,0)	$4,3 \pm 1,7$ Me = 4,0 (0-10,0)
Больные поздними акне без ЛН	$15,2 \pm 3,5$ Me = 15,0 (8,0-22,0)	$21,6 \pm 2,9$ Me = 22,0 (14,0-22,0)	$8,0 \pm 2,3$ Me = 8,0 (5,0-15,0)	$8,4 \pm 2,1$ Me = 8,0 (8,0-15,0)	$2,6 \pm 1,3$ Me = 3,0 (0-6,0)

При сравнении морфологии сыпи у больных ПА с ЛН и без нее отмечено, что в первой группе больных, по сравнению со второй среди морфологических элементов было больше закрытых комедонов ($26,8 \pm 4,0$ усл. ед. и $21,6 \pm 2,9$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,001$).

Среди воспалительных элементов сыпи почти в 2 раза чаще наблюдали узлы ($4,3 \pm 1,7$ усл. ед. и $2,6 \pm 1,3$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,001$), при этом количество папул ($8,6 \pm 2,4$ 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) ($p < 0,001$) отличалось незначительно.

При сопоставлении морфологии элементов сыпи у больных РА и ПА с ЛН отмечено, что у больных РА было в 1,5 раза больше открытых комедонов, чем у лиц с ПА, в то время как закрытые комедоны достоверно чаще отмечены у больных ПА с ЛН ($p < 0,001$).

Воспалительных папул и пустул было в 2-3 раза меньше у больных ПА с ЛН, чем у больных РА с ЛН ($9,0 \pm 2,3$ усл. ед. и $21,8 \pm 3,7$ усл. ед., соответственно), в тоже время узлы отмечены почти в 3 раза чаще у больных ПА с ЛН, чем у больных РА с ЛН ($4,31,7$ усл. ед. и $1,02 \pm 0,9$ усл. ед., соответственно).

При сравнении морфологии элементов сыпи у больных РА и ПА без ЛН отмечена подобная тенденция, но степень выраженности воспалительных элементов существенно меньше, чем у лиц с РА и ПА на фоне ЛН.

Таблица 5.3

Уровень жирности кожи у больных ранними акне в группах сравнения
(в усл. ед.) ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Группы сравнения	Контрольная группа	Больные акне с ЛН		Больные акне без ЛН	
		В абс. ч.	Повышение в %	В абс. ч.	Повышение в %
Больные ранними акне	$36,2 \pm 4,2$ Me = 37,0 (28,0-42,0)	$78,6 \pm 3,6$ Me = 78,5 (74,0-84,0)	117,1%	$68,4 \pm 2,9$ Me = 69,0 (62,0-72,0)	88,9%
Больные поздними акне	$30,5 \pm 3,12$ Me = 31,0 (25,0-37,0)	$48,6 \pm 4,4$ Me = 48,0 (39,0-59,0)	59,9%	$40,2 \pm 2,7$ Me = 41,0 (35,0-44,0)	32,2%

Уровень жирности кожи у больных РА с ЛН составил $78,6 \pm 3,6$ усл. ед., у больных РА без ЛН – $68,4 \pm 2,9$ усл. ед., а у лиц контрольной группы – $36,2 \pm 4,2$ усл. ед. ($p < 0,001$).

Таким образом, 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. В тоже время показатели жирности кожи у больных РА без ЛН превышали показатели контрольной группы на 88,9% ($p < 0,001$) (табл.5.3).

Уровень жирности кожи у больных ПА с ЛН составил $48,6 \pm 4,4$ усл. ед., у больных ПА без ЛН – $40,2 \pm 2,7$ усл. ед., а в контрольной группе – $30,5 \pm 3,12$ усл. ед. ($p < 0,01$).

Таким образом, уровень жирности кожи у больных ПА с ЛН был на 59,9% выше показателей контрольной группы и на 20,9% выше показателей жирности кожи больных ПА без ЛН. В тоже время показатели жирности кожи у больных ПА без ЛН превышали показатели контрольной группы на 32,2% ($p < 0,01$).

При сравнении уровня жирности кожи у больных РА и ПА, независимо от наличия или отсутствия ЛН, обращало внимание, что в возрастных группах, относящихся к ПА, как и в контрольной группе аналогичных лиц, степень жирности кожи была ниже, чем у аналогичных больных в возрастной группе, относящейся к возрасту развития РА.

Так в первой контрольной группе степень жирности кожи соответствовала $36,2 \pm 4,2$ усл. ед., во второй – $30,5 \pm 3,12$ усл. ед. У больных РА с ЛН степень жирности кожи в 1,5 раза превышала степень жирности кожи больных ПА с ЛН ($78,6 \pm 3,6$ усл. ед. и $48,6 \pm 4,4$ усл. ед., соответственно).

Подобная тенденция прослеживалась и у больных РА и ПА без ЛН – $68,4 \pm 2,9$ усл. ед. и $40,2 \pm 2,7$ усл. ед. соответственно.

Аналогичная тенденция отмечена при анализе процентного повышения степени жирности кожи. Так, у больных РА с ЛН, в сравнении с контрольной группой, жирность кожи была повышена на 117,1% ($p < 0,001$), у больных ПА с ЛН – на 59,9% ($p < 0,01$).

У больных РА без ЛН жирность кожи, в сравнении с лицами контрольной группы, была выше на 88,9%, а у лиц ПА без ЛН – лишь на 32,2% ($p<0,001$).

Уровень пористости кожи у больных РА с ЛН составил $46,1\pm3,1$ усл. ед., у больных РА без ЛН – $36,7\pm2,7$ усл. ед., а в контрольной группе – $24,6\pm3,7$ усл. ед. ($p<0,001$).

Пористость кожи больных РА с ЛН на 87,4% превышала показатели лиц контрольной группы и на 37,8% - показатели пористости кожи больных РА без ЛН.

Показатели пористости кожи больных РА без ЛН составили 36,8 усл. ед. и превышали показатели пористости кожи лиц контрольной группы на 49,6% (табл. 5.4).

Показатели пористости кожи у больных ПА с ЛН составили $34,1\pm3,9$ усл. ед., больных ПА без ЛН – $24,2\pm2,4$ усл. ед., у лиц контрольной группы – $18,1\pm2,1$ усл. ед. ($p<0,05$).

Таким образом, показатели пористости кожи были максимально выражены у больных ПА с ЛН, на 88,4% превышал показатели контрольной группы и на 40,9% – показатели больных ПА без ЛН ($p<0,05$). При этом показатели больных ПА без ЛН на 33,7% превышали показатели контрольной группы.

Максимально выражены были показатели пористости кожи у больных РА с ЛН ($46,1\pm3,1$ усл. ед.), в сравнении со всеми исследуемыми группами ($p<0,001$).

Максимально выражены были показатели пористости кожи у пациентов с РА с ЛН и без ЛН – $46,1\pm3,1$ усл. ед. и $36,7\pm2,7$ усл. ед., соответственно ($p<0,001$), в сравнении с показателями пористости кожи больных ПА с ЛН – $34,1\pm3,9$ усл. ед. и больных ПА без ЛН – $24,2\pm2,4$ усл. ед. и в сопоставлении с показателями лиц первой и второй контрольных групп ($p<0,05$).

Гидратация кожи у больных РА с ЛН составила – $26,6\pm4,2$ усл. ед., у больных РА без ЛН – $28,6\pm3,8$ усл. ед., в контрольной группе – $48,0\pm0,1$ усл. ед. (табл. 5.5).

Показатели гидратации кожи больных РА с ЛН были самыми минимальными – на 45,0% ниже показателей контрольной группы и на 6,9% - ниже показателей больных РА без ЛН.

Таблица 5.4

Показатели пористости кожи у больных ранними и поздними акне в группах сравнения (в усл. ед.) ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Группы сравнения	Контрольная группа	Больные акне с ЛН		Больные акне без ЛН	
		в абс. ч.	Повышение в %	в абс. ч.	Повышение в %
Больные ранними акне	24,6 $\pm$ 3,7 Me = 25,0 (19,0-30,0)	46,1 $\pm$ 3,1 Me = 47,0 (39,0-49,0)	87,4%	36,7 $\pm$ 2,7 Me = 37,0 (30,0-41,0)	49,6%
Больные поздними акне	18,1 $\pm$ 2,1 Me = 18,0 (16,0-21,0)	34,1 $\pm$ 3,9 Me = 32,0 (21,0-40,0)	88,4%	24,2 $\pm$ 2,4 Me = 25,0 (18,0-27,0)	33,7%

В тоже время у больных РА без ЛН гидратация кожи была на 40,9% ниже показателей контрольной группы. Максимально выражены были показатели пористости кожи у пациентов с РА с ЛН и без ЛН – 46,1 $\pm$ 3,1 усл. ед. и 36,7 $\pm$ 2,7 усл. ед., соответственно ($p < 0,001$), в сравнении с показателями пористости кожи больных ПА с ЛН – 34,1 $\pm$ 3,9 усл. ед. и больных ПА без ЛН – 24,2 $\pm$ 2,4 усл. ед. и в сопоставлении с показателями лиц первой и второй контрольных групп ($p < 0,001$).

Гидратация кожи у больных ПА с ЛН составила 12,8 $\pm$ 3,0 усл. ед., у больных ПА без ЛН – 17,3 $\pm$ 2,2 усл. ед., в контрольной группе – 36,2 $\pm$ 3,3 усл. ед. Максимально выражены были показатели пористости кожи у пациентов с РА с ЛН и без ЛН – 46,1 $\pm$ 3,1 усл. ед. и 36,7 $\pm$ 2,7 усл. ед., соответственно ($p < 0,001$), в сравнении с показателями пористости кожи больных ПА с ЛН – 34,1 $\pm$ 3,9 усл. ед. и больных ПА без ЛН – 24,2 $\pm$ 2,4 усл. ед. и в сопоставлении с показателями лиц первой и второй контрольных групп ($p < 0,001$).

Показатели гидратации кожи больных ПА с ЛН были на 64,6% ниже показателей контрольной группы и на 26,0% – ниже показателей больных ПА без ЛН ($p<0,001$). В тоже время у больных ПА без ЛН гидратация кожи была на 52,2% ниже показателей лиц контрольной группы – $17,3\pm2,2$ усл. ед. и $36,2\pm3,3$ усл. ед. соответственно.

Таким образом, в наших исследованиях выраженное снижение гидратации кожи было отмечено у пациентов РА и ПА с ЛН, максимальное снижение – у больных ПА с ЛН.

Таблица 5.5

Показатели гидратации кожи у больных ранними и поздними акне
(в усл. ед.) ($M\pm m$, Me, Min-Max)

Группы сравнения	Контрольная группа	Больные акне с ЛН		Больные акне без ЛН	
		в абс. ч.	Снижение в %	в абс. ч.	Снижение в %
Больные ранними акне	$48,0\pm0,1$ Me = 49,0 (42,0-53,0)	$26,6\pm4,2$ Me = 27,5 (20,0-34,0)	45%	$28,6\pm3,8$ Me = 27,0 (24,0-39,0)	40,9%
Больные поздними акне	$36,2\pm3,3$ Me = 39,0 (28,0-41,0)	$12,8\pm3,0$ Me = 14,0 (8,0-20,0)	64,6%	$17,3\pm2,2$ Me = 17,0 (14,0-21,0)	52,2%

Показатели эластичности кожи больных РА с ЛН составляли $70,8\pm4,4$ усл. ед., больных РА без ЛН – $78,6\pm5,1$ усл.ед., в контрольной группе – $86,4\pm5,04$ усл. ед. ($p<0,001$).

Таким образом, эластичность кожи больных РА с ЛН была на 18,0% ниже показателей контрольной группы и на 9,9% - ниже показателей больных РА без ЛН. Эластичность кожи больных РА без ЛН была так же снижена на 9,0%, в сравнении с группой контроля (табл. 5.6).

Показатели эластичности кожи больных ПА с ЛН составляли $40,1\pm3,4$ усл.

ед., больных ПА без ЛН – $44,6 \pm 3,4$ усл. ед., в контрольной группе – $66,2 \pm 2,9$ усл. ед.

Таким образом, эластичность кожи больных ПА с ЛН была на 39,4% ниже показателей контрольной группы и на 10,1% - ниже показателей больных ПА без ЛН ($p < 0,001$). Эластичность кожи больных ПА без ЛН была так же снижена на 32,6%, в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). Следует отметить, что более выраженное снижение эластичности кожи было у больных ПА с ЛН ($40,1 \pm 3,4$ усл. ед.), в сравнении с больными РА с ЛН ($70,8 \pm 4,4$ усл. ед.) и больными РА и ПА без ЛН – $78,6 \pm 5,1$ усл. ед. и $44,6 \pm 3,1$ усл. ед. соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 5.6

Показатели вискоэластичности кожи у больных ранними и поздними акне
(в усл. ед.) ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Группы сравнения	Контрольная группа	Больные акне с ЛН		Больные акне без ЛН	
		в абс. ч.	Снижение в %	в абс. ч.	Снижение в %
Больные ранними акне	$86,4 \pm 5,04$ Me = 86,0 (75,0-94,0)	$70,8 \pm 4,4$ Me = 72,0 (62,0-75,0)	18,0%	$78,6 \pm 5,1$ Me = 79,0 (66,0-84,0) ¹	9,0%
Больные поздними акне	$66,2 \pm 2,9$ Me = 67,0 (60,0-71,0)	$40,1 \pm 3,4$ Me = 41,0 (31,0-45,0)	39,4%	$44,6 \pm 3,1$ Me = 45,0 (33,0-48,0)	32,6%

Показатели эритемы кожи больных РА с ЛН составляли $24,8 \pm 4,2$ усл. ед., больных РА без ЛН – $20,6 \pm 2,6$ усл. ед., контрольной группы – $14,4 \pm 3,6$ усл. ед. 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 ($p < 0,001$). Также отмечено повышение на 43,0% показателей эритемы у больных РА без ЛН, в сравнении с контрольной группой (табл. 5.7).

Показатели эритемы кожи больных ПА с ЛН составляли $38,2 \pm 4,7$ усл. ед., больных ПА без ЛН – $32,6 \pm 3,3$ усл. ед., контрольной группы – $19,6 \pm 3,3$ усл. ед.

Таблица 5.7

Показатели эритемы кожи у больных ранними и поздними акне
(в усл. ед.) ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Группы сравнения	Контрольная группа	Больные акне с ЛН		Больные акне без ЛН	
		в абс. ч.	Повышение в %	в абс. ч.	Повышение в %
Больные ранними акне	14,4±3,6 Me = 14,0 (9,0-21,0)	24,8±4,2 Me = 24,0 (20,0-33,0)	72,2%	20,6±2,6 Me = 20,0 (16,0-25,0)	43,0%
Больные поздними акне	19,6±3,3 Me = 20,0 (15,0-28,0)	38,2±4,7 Me = 39,0 (30,0-48,0)	94,9%	32,6±3,3 Me = 32,0 (30,0-36,0)	66,3%

Отмечено, что максимально выраженной эритема была в группе больных ПА и на 94,9% превышала показатели эритемы контрольной группы, на 14,7% показатели больных ПА без ЛН. У пациентов РА и ПА с ЛН (24,8±4,2 усл. ед. и 38,2±4,7 усл. ед.) показатели эритемы были отчетливо выше, чем у больных РА и ПА без ЛН (20,6±2,6 усл. ед. и 32,6±3,3 усл. ед.).

Таким образом, сравнительный анализ морфологии сыпи и биофизических параметров кожи у больных РА и ПА с ЛН и без нее показал более выраженные изменения при всех формах акне у лиц с ЛН, что необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы:

1. При сопоставлении морфологии сыпи у больных РА с ЛН и без нее отмечены выраженные различия по воспалительным и невоспалительным элементам сыпи. Выявлено, что у больных РА с ЛН в морфологии сыпи

преобладали открытые комедоны над закрытыми ($29,6 \pm 4,2$ усл. ед. и $18,6 \pm 2,6$ усл. ед. соответственно), узлов было немного ($1,02 \pm 0,9$ усл. ед.) ($p < 0,001$), почти в 2 раза больше было пустул ($21,8 \pm 3,7$ усл. ед.) ($p < 0,005$). У больных ПА с ЛН, по сравнению с больными без ЛН отмечено, что в морфологии сыпи более, чем в 1,5 раза преобладали закрытые комедоны над открытыми ($26,8 \pm 4,0$ усл. ед. и $16,8 \pm 3,1$ усл. ед. соответственно) и было значительно больше узлов ($4,3 \pm 1,7$ усл. ед.), при этом количество папул ($8,6 \pm 2,4$ 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 ($p < 0,001$). При сравнении морфологии элементов сыпи у больных РА и ПА без ЛН отмечена подобная тенденция, но степень выраженности воспалительных элементов существенно меньше, чем у лиц с РА и ПА на фоне ЛН.

2. Уровень жирности кожи у больных РА с ЛН составил $78,6 \pm 3,6$ усл. ед., у больных РА без ЛН – $68,4 \pm 2,9$ усл. ед., а у лиц контрольной группы – $36,2 \pm 4,2$ усл. ед. Уровень жирности кожи у больных РА с ЛН на 117,1% был выше показателей контрольной группы, на 14,9% - выше показателей больных РА без ЛН и на 88,9% - показателей контрольной группы ($p < 0,001$). Уровень жирности кожи у больных ПА с ЛН составил $48,6 \pm 4,4$ усл. ед., у больных ПА без ЛН – $40,2 \pm 2,7$ усл. ед., а в контрольной группе – $30,5 \pm 3,12$ усл. ед. 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. У больных РА с ЛН степень жирности кожи в 1,5 раза превышала степень жирности кожи больных ПА с ЛН ($78,6 \pm 3,6$ усл. ед. и $48,6 \pm 4,4$ усл. ед., соответственно).

3. Максимально выражены были показатели пористости кожи у больных РА с ЛН ($46,1 \pm 3,1$ усл. ед.), в сравнении со всеми исследуемыми группами. Уровень пористости кожи у больных РА без ЛН составил $36,7 \pm 2,7$ усл. ед., а в контрольной группе – $24,6 \pm 3,7$ усл. ед. Уровень пористости кожи у больных РА с ЛН на 87,4% выше показателей лиц контрольной группы и на 25,7% – выше больных РА без ЛН. Показатели пористости кожи больных РА без ЛН составили 36,8 усл. ед. и превышали показатели пористости кожи лиц контрольной группы на 49,6%.

Показатели пористости кожи у больных ПА с ЛН составили $34,1 \pm 3,9$ усл. ед., у больных ПА без ЛН – $24,2 \pm 2,4$ усл. ед., у лиц контрольной группы – $18,1 \pm 2,1$ усл. ед. Показатели пористости кожи были максимально выражены у больных ПА с ЛН и на 88,4% превышали показатели контрольной группы, на 40,9% – показатели больных ПА без ЛН ($p < 0,04$).

4. Гидратация кожи у больных РА с ЛН составила $26,6 \pm 4,2$ усл. ед., у больных РА без ЛН – $28,6 \pm 3,8$ усл. ед., в контрольной группе – $48,0 \pm 0,1$ усл. ед. Гидратация кожи у больных ПА с ЛН составила – $12,8 \pm 3,0$ усл. ед., у больных ПА без ЛН – $17,3 \pm 2,2$ усл. ед., в контрольной группе – $36,2 \pm 3,3$ усл. ед. Гидратация кожи больных РА с ЛН была самой минимальной – на 45% ниже показателей контрольной группы и на 6,9% – ниже показателей больных РА без ЛН. Показатели гидратации кожи больных ПА с ЛН были на 64,6% ниже показателей контрольной группы и на 26,0% – ниже показателей больных ПА без ЛН ($p < 0,001$).

5. Показатели эластичности кожи больных РА с ЛН составляли $70,8 \pm 4,4$ усл. ед., больных РА без ЛН – $78,6 \pm 5,1$ усл. ед., в контрольной группе – $86,4 \pm 5,04$ усл. ед. Показатели эластичности кожи больных ПА с ЛН составляли $40,1 \pm 3,4$ усл. ед., больных ПА без ЛН – $44,6 \pm 3,4$ усл. ед., в контрольной группе – $66,2 \pm 2,9$ усл. ед. Эластичность кожи больных РА с ЛН была на 18,0% ниже показателей контрольной группы и на 9,9% ниже показателей больных РА без ЛН, эластичность кожи больных ПА – на 39,4% ниже показателей контрольной группы и на 10,1% ниже показателей больных ПА без ЛН. Более выраженное снижение эластичности кожи было у больных ПА с ЛН ($40,1 \pm 3,4$ усл. ед.), в сравнении с больными РА с ЛН ($70,8 \pm 4,4$ усл. ед.) и больными РА и ПА без ЛН – $78,6 \pm 5,1$ усл. ед. и $44,6 \pm 3,1$ усл. ед. соответственно

6. Показатели эритемы кожи больных РА с ЛН составляли $24,8 \pm 4,2$ усл. ед., больных РА без ЛН – $20,6 \pm 2,6$ усл. ед., контрольной группы – $14,4 \pm 3,6$ усл. ед. Показатели эритемы кожи больных ПА с ЛН составляли $38,2 \pm 4,7$ усл. ед., больных ПА без ЛН – $32,6 \pm 3,3$ усл. ед., контрольной группы – $19,6 \pm 3,3$ усл. ед. 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 выраженной эритема была в группе больных ПА и на 94,9% превышала показатели контрольной группы. Отмечено, что максимально выраженной эритема была в группе больных ПА и на 94,9% превышала показатели эритемы контрольной группы, и на 14,7% показатели больных ПА без ЛН ($p = 0,001$). У пациентов РА и ПА с ЛН ($24,8 \pm 4,2$ усл. ед. и $38,2 \pm 4,7$ усл. ед.) показатели эритемы были отчетливо выше, чем у больных РА и ПА без ЛН ($20,6 \pm 2,6$ усл. ед. и $32,6 \pm 3,3$ усл. ед.).

Результаты проведенного исследования опубликованы в следующих печатных работах:

1. Мехова, Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности акне у мужчин, проживающих в условиях крупного промышленного региона [Текст] / Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2018. – № 3 (21). – С. 12 – 16.

2. 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.

РАЗДЕЛ 6

ОСОБЕННОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АКНЕ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Клетки слизистой оболочки щеки являются удобным объектом для оценки функционального состояния организма, изменяющегося под действием различных экзо- и эндогенных факторов. Для изучения цитогенетического статуса больных, в сравнении со здоровыми, нами были изучены морфологические особенности буккальных эпителиоцитов, в которых регистрировали цитологические нарушения клеток: различные абберрации (микроядра, протрузии типа «язык» и «разбитое яйцо», кариопикноз, кариорексис, кариолизис), а также другие аномалии ядра (двухядерные клетки и клетки с апоптозными тельцами) (рис. 6.2-6.5). Исследования проводились на базе ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (лаборатория кафедры медицинской биологии).

С целью изучения неспецифической резистентности у здоровых и больных акне с ЛН и без нее было проведено цитогенетическое исследование БЭ с помощью микроядерного теста у 146 человек в возрасте 17-25 лет, разделенных на три группы (табл.6.1).

1 группу составили здоровые лица мужского и женского пола без сопутствующей соматической патологии (42 человека), 2 группу – больные акне без ЛН (52 пациента), 3 группу – больные акне с ЛН (52 пациента).

Таблица 6.1

Группы людей, участвующих в обследовании

Группы	Мужчины	Женщины	Всего
1. Здоровые лица (контроль)	21	21	42
2. Больные акне без ЛН	26	26	52
3. Больные акне с ЛН	26	26	52

При анализе частоты встречаемости аномальных клеток БЭ в группах обследуемых лиц были отмечены следующие различия. 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 больных акне 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. ($p < 0,001$) (табл. 6.2).

При анализе полученных результатов в группах сравнения оказалось, 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 ($p < 0,05$) (рис. 6.1).

Так, в группе больных акне с ЛН количество aberrантных клеток превышало в два раза такие же показатели контрольной группы и было достоверно выше, чем в группе больных акне ($p < 0,05$). Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение числа клеток с аномалиями у больных акне без ЛН и акне с ЛН.

Отмечено, что во всех сравниваемых группах из всех aberrаций чаще встречались клетки с микроядрами. Так, их содержание в группе здоровых женщин составляло $2,57 \pm 0,31$ 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, причем наиболее высокие показатели отмечались во 2 и 3 группе, особенно, в группе больных акне с ЛН.

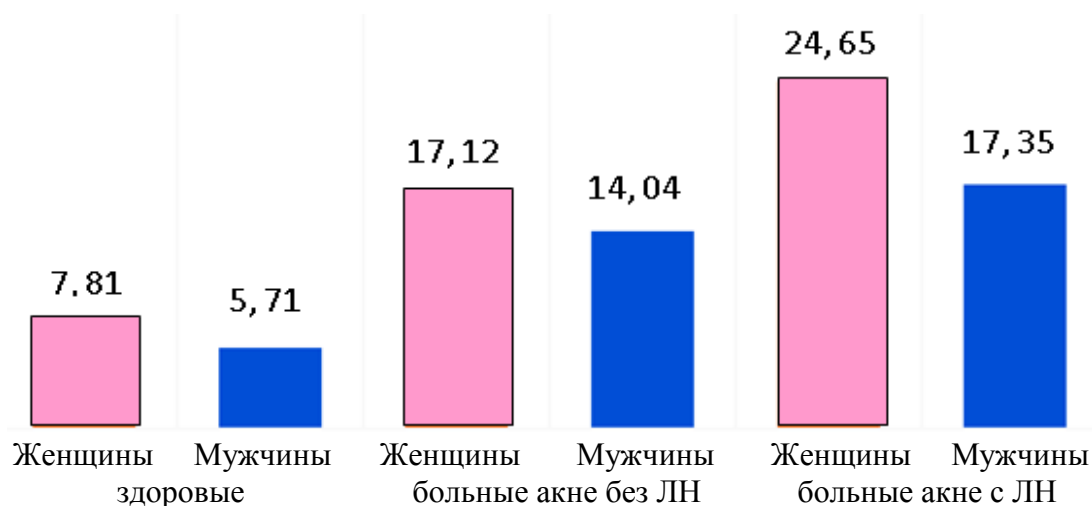


Рисунок 6.1. Количество aberrантных клеток в группах сравнения

Среди ранних деструкций ядра были увеличены показатели протрузии типа «разбитое яйцо» ($p<0,05$) и протрузии типа «язык», которые составили среди женщин и мужчин в группе больных акне без ЛН $3,12\pm0,36$ усл. ед. и $2,69\pm0,31$ усл. ед., в группе больных акне с ЛН – $4,28\pm0,35$ усл. ед. и $1,27\pm0,35$ усл. ед. соответственно ($p<0,05$).

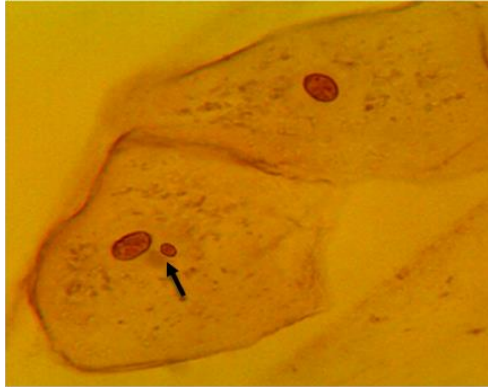


Рисунок 6.2. Клетка буккального эпителия с микроядром. Азур-эозин, $\times 100$

Среди aberrаций, 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 $4,00\pm0,57$ усл. ед. против $1,19\pm0,27$ усл. ед. аналогичных показателей мужчин 1 группы, кариорексис составил $4,12\pm0,55$ усл. ед. против $0,24\pm0,11$ усл. ед. соответственно. У женщин 2 и 3 групп отмечена тенденция к повышению уровня кариорексиса. Среди остальных типов aberrаций в группах обследуемых людей существенных отличий выявлено не было.



Рисунок 6.3. Клетка буккального эпителия вакуолизированным ядром.

Азур-эозин, $\times 100$

Таблица 6.2

Аберрантные клетки в группах сравнения, в усл. ед. (M±m)

Тип аберраций	Здоровые лица		Больные акне		Больные акне с ЛН	
	Женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Общее количество аберрантных клеток	7,81±0,55	5,71±0,51	17,12±0,79	14,04±0,70	24,65±0,82	17,35±2,25
в том числе: микроядра	2,57±0,31	2,38±0,20	8,12±0,34	5,35±0,30	12,65±0,85	9,42±0,81
Протрузии типа: «Разбитое яйцо»	0,33±0,14	0,38±0,13	1,46±0,42	1,35±0,28	1,88±0,47	1,42±0,42
«Язык»	1,10±0,18	1,38±0,31	3,12±0,36	2,69±0,31	4,28±0,35	1,27±0,35
Насечка	1,90±0,14	1,19±0,27	2,31±0,29	2,54±0,27	2,69±0,27	4,00±0,57
Кариопикноз	0,24±0,09	—	0,27±0,14	0,27±0,14	0,35±0,17	1,31±0,30
Кариорексис	1,33±0,21	0,24±0,11	1,80±0,30	1,54±0,27	1,88±0,27	4,12±0,55
Кариолизис	0,19±0,08	0,14±0,07	0,15±0,07	0,23±0,01	0,27±0,13	0,69±0,25
Вакуоли	0,14±0,09	—	0,15±0,09	0,08±0,05	0,85±0,13	0,08±0,05

В группе мужчин и женщин больных акне с ЛН, в сравнении с контрольной группой, отмечалась такая же тенденция роста и их показатели в 3 раза превышали контрольные показатели ($p < 0,001$).

Процент aberrantных клеток у женщин больных акне с ЛН в 3 раза превышал такие показатели здоровых лиц и в 1,5 раза – больных акне без ЛН ($p < 0,001$).

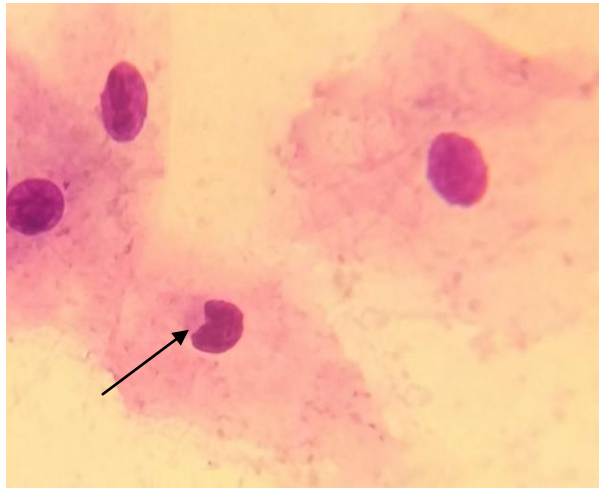


Рисунок 6.4. Клетка буккального эпителия с насечкой. Азур-эозин, $\times 100$

Аналогичные клеточные аномалии в группе мужчин, больных акне с ЛН имели тенденцию к росту ($P < 0,001$).



Рисунок 6.5. Клетка буккального эпителия с деструкцией типа «язык» (а) и «разбитое яйцо» (б). Азур-эозин, $\times 100$

При сравнительном анализе кариологических изменений, характеризующих пролиферативную активность ткани и процессы гибели клеток (двухъядерные клетки и клетки с апоптозными тельцами), также были выявлены достоверные увеличения этих показателей ($p < 0,001$) в группах больных акне женщин, по сравнению с контрольной (табл. 6.3).

Таблица 6.3

Аномальные эпителиоциты в группах сравнения, в усл. ед. ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Группы		Количество аномальных клеток		
		Аберрантные	Двухъядерные	С апоптозными тельцами
Здоровые	Женщины	$7,81 \pm 0,55$ Me=7 (2-15)	$1,48 \pm 0,28$ Me=1 (0-4)	$2,48 \pm 0,36$ Me=3 (0-5)
	Мужчины	$5,71 \pm 0,51$ Me=5 (2-10)	$1,81 \pm 0,20$ Me=2 (0-4)	$1,95 \pm 0,39$ Me=2 (0-6)
Больные акне без ЛН	Женщины	$17,12 \pm 0,79$ Me=17 (9-24)	$4,46 \pm 0,61$ Me=4 (0-10)	$3,85 \pm 0,42$ Me=4,5 (0-8)
	Мужчины	$14,04 \pm 0,70$ Me=15 (5-22)	$3,12 \pm 0,36$ Me=3 (0-8)	$3,12 \pm 0,33$ Me=3,5 (0-6)
Больные акне с ЛН	Женщины	$24,65 \pm 0,82$ Me=25,5 (18-35)	$5,08 \pm 0,77$ Me=4 (0-14)	$4,46 \pm 0,37$ Me=5 (1-10)
	Мужчины	$17,35 \pm 2,25$ Me=20,5 (0-36)	$2,42 \pm 0,61$ Me=1,5 (0-10)	$2,08 \pm 0,50$ Me=1 (0-10)

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 мужчин больных акне без ЛН были ниже – $1,81 \pm 0,20$ усл. ед. и $3,12 \pm 0,36$, в группе акне с ЛН – $2,42 \pm 0,61$ усл. ед (рис. 6.6).

Таким образом, при изучении цитогенетического статуса больных в группах сравнения было отмечено, что показатели деструкции ядра в клетках БЭ в группе больных акне без ЛН и акне с ЛН существенно отличались от таковых в контрольной группе.

Эти отличия сопровождалось увеличением числа хромосомных aberrаций и активностью процесса митоза, что в свою очередь сопровождалось более тяжелой степенью выраженности дерматоза.

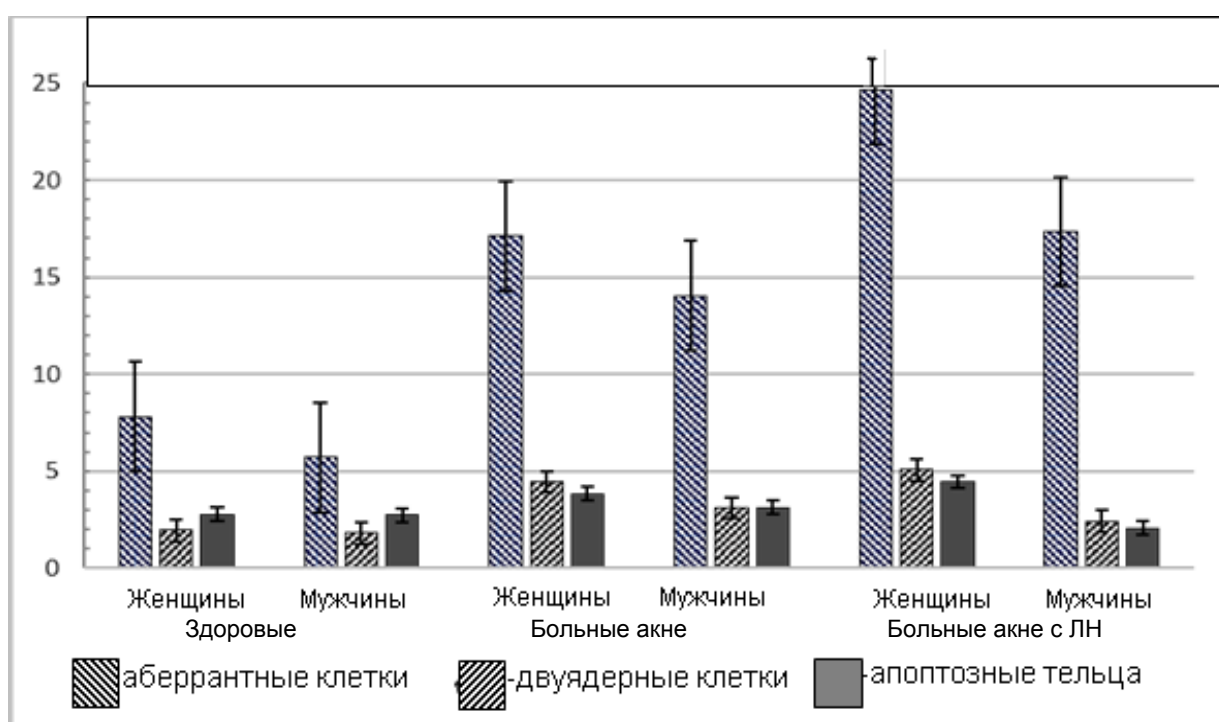


Рисунок 6.6. Цитологические нарушения в группах сравнения

Проведенными клиническими исследованиями было показано, что у больных акне с ЛН чаще регистрировались тяжелые формы дерматоза (III и IV степень тяжести), чем у больных акне без ЛН, что, в свою очередь, может влиять

на нарушение митотического деления, и влечет за собой потерю части генетического материала и морфологически выражается в формировании микроядер и других аномалий ядра.

Таким образом, полученные данные показали зависимость частоты встречаемости всех нарушений клеток БЭ от пола и наличия акне (без ЛН и с ЛН) и представляют интерес для контроля цитогенетического статуса больных акне с ЛН, прогнозировать его течение, и возможность осуществлять контроль его коррекции.

Выводы

1. При анализе полученных результатов в группах сравнения установлено, что клетки с цитологическими нарушениями чаще встречались у больных акне, как без ЛН, так и с ЛН, причем во всех группах у женщин букаральные эпителиоциты были подвержены наибольшим изменениям ($p < 0,05$).

2. Отмечено, что среди всех aberrаций чаще 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.

3. Среди ранних деструкций ядра были увеличены показатели 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., в группе больных акне с ЛН – $4,28 \pm 0,35$ усл. ед. и $1,27 \pm 0,35$ усл. ед. соответственно ($p < 0,05$).

4. Среди aberrаций, 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 здоровых мужчин контрольной группы, кариорексис составил $4,12 \pm 0,55$ усл. ед. против $0,24 \pm 0,11$ усл. ед. соответственно.

5. 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 аббераций у больных акне более, чем в 2 раза превышало такие показатели в группе здоровых ($p < 0,001$).

6. Изменения, характеризующие пролиферативную активность ткани и процессы гибели клеток, были увеличены во 2 и 3 группах больных акне женщин, по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). Двухядерные 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 мужчин больных акне без ЛН были ниже – $1,81 \pm 0,20$ усл. ед. и $3,12 \pm 0,36$, в группе акне с ЛН – $2,42 \pm 0,61$ усл. ед.

Результаты исследования опубликованы в следующих печатных работах:

1. 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.

РАЗДЕЛ 7

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ АКНЕ

В соответствие с целью и задачами работы методом газожидкостной хроматографии был исследован состав высших ЖК в коже и содержимом пустул у больных акне.

Обоснованием данного фрагмента работы были результаты многочисленных ранее проведенных исследований, показавших влияние ЖК, как на иммунную систему организма, так и на неспецифическую резистентность кожи [2, 25, 28, 58, 113, 114].

Проведен клинико-лабораторный анализ хроматографического спектра высших ЖК и нейтральных соединений пустул, папул и соскобов с кожи 22 женщин в возрасте 19 - 25 лет, в том числе 2 практически здоровых женщин; 4 больных акне I степени, из них 2 – с ЛН, 2 – без ЛН; 6 больных – со II степенью тяжести, из них 3 – с ЛН, 3 – без ЛН; 6 больных – с III степенью тяжести, из них 3 – с ЛН, 3 – без ЛН и 4 больных с IV степенью тяжести акне, из них 2 – с ЛН, 2 – без ЛН (табл.7.1).

Таблица 7.1

Распределение больных в зависимости от степени тяжести акне
и наличия ЛН (абс. /%)

Группы	Степень тяжести заболевания			
	I степень	II степень	III степень	IV степень
Больные без ЛН	2/10,0	3/15,0	3/15,0	2/10,0
Больные с ЛН	2/10,0	3/15,0	3/15,0	2/10,0

Во избежание попадания в исследуемые образцы посторонних соединений биологические пробы отбирали до лечения кремами и гелями, предварительно за сутки обезжиривали исследуемые участки кожи петролейным эфиром. Больные в

течение 3 дней до забора материала не применяли косметические и гигиенические средства на исследуемых участках кожи.

Определяли 12 высших ЖК в диапазоне от C14:0 до C22:6, в том числе: миристиновую (C14:0), меристинолеиновую (C14:1), пентодекановую (C15:0), пентодекаеновую (C15:1), пальмитиновую (C16:0), пальмитолеиновую (C16:1), гептодекановую (C17:0), гептодекаеновую (C17:1), стеариновую (C18:0), олеиновую (C18:1), линолевою (C18:2), линоленовую (C18:3), нонодекановую (C19:0), арахидиновую (C20:0) и арахидоновою (C20:4) [2, 25, 79].

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 (табл. 7.2). 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 арахидоновою ЖК (до 5,6%) и повышение стеариновой ЖК (до 3,0%), олеиновой ЖК (до 45,0%) линоленовой ЖК (до 26,8%).

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

Таблица 7.2

Состав высших ЖК и нейтральных соединений из элементов сыпи практически здоровых людей и больных акне с ЛН и без ЛН (Сп:m**** в % содержании)

Группы сравнения	Жирные кислоты												Соединения, не свойственные организму человека, в %
	14:0	15:0	16:0	16:1	17:0	17:1	18:0	18:1	18:2	18:3	20:0	20:4	
Практически здоровые люди	0,5	0,4	7,3	1,9	0,1	0,1	2,5	32,4	31,4	11,0	5,1	7,1	-
акне I ст без ЛН	0,5	0,4	7,2	1,8	0,2	0,2	2,5	32,4	31,4	11,0	5,1	7,1	-
акне I ст с ЛН	0,4	0,4	7,2	1,9	0,2	0,1	2,5	32,4	31,5	11,0	5,1	7,2	-
акне II ст. без ЛН	*	0,4	5,3	1,0	*	*	3,0	45,0	26,8	26,8	4,3	5,6	-
акне II ст. с ЛН	0,6	0,3	5,5	4,8	0,1	0,5	2,5	41,2	28,0	11,7	2,5	1,7	0,6 (К 2,17) ***
акне III ст. без ЛН	5,8	2,5	25,3	31,5	1,24	-	3,4	27,6	4,8	-	-	-	**
акне III ст. с ЛН	3,4	-	17,2	-	-	-	3,3	41,5	11,8	1,2	3,5	1,7	3,6 (C14:1); 5,0 (К 2.23)***; 6,9 (К 2.31)***;**
акне IV ст. без ЛН	*	-	*	*	-	-	-	*	-	-	-	-	**
акне IV ст. с ЛН	-	-	*	*	-	-	*	*	*	-	-	-	**

* - следы, ** - много воскоподобных соединений, ***- не идентифицированные соединения, ****- высшая ЖК с количеством углеродных атомов - n и количеством двойных связей – m

Наиболее выраженное изменение состава высших ЖК в соскобах с 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 со значительным 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 ($p < 0,01$).

При акне IV степени, как с ЛН, так и без ЛН отмечено полное отсутствие высших ЖК в кожном сале, большое количество воскоподобных соединений.

Широкий диапазон качественных и количественных изменений в хроматографических спектрах ЖК из элементов сыпи больных акне при лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой формах предполагает дифференцированные подходы к ведению пациентов. В частности, при III и IV степени акне, требуются топические воздействия с широким спектром противомикробного действия против дрожжеподобных грибов, анаэробной и аэробной микрофлоры, формы топических препаратов, которые могут проникать через воскоподобные образования в подлежащие слои кожи и обладающие укрепляющим иммунитет действием.

Таким образом, полученные хроматографические данные показали связь изменений состава высших ЖК в зависимости от степени выраженности акне и наличия ЛН. Наиболее выраженное изменение состава высших ЖК кожи отмечено у больных акне III степени тяжести, особенно у больных с ЛН. Проведенные исследования и их результаты показывают перспективность газожидкостной хроматографии в понимании патогенеза и оптимизации подходов к лечению акне. Требуются дальнейшее исследования, в частности, необходимо подключить хромато-масс-спектрометрический метод, который позволит идентифицировать соединения и даст возможность сравнивать полученные спектры хроматограмм больных с базой спектров микроорганизмов.

По нашему мнению, поиск эффективных методов коррекции липидного дисбаланса кожи может способствовать оптимизации терапии акне и является патогенетически обоснованным.

Выводы

1. 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.

2. 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) ($p < 0,01$).

3. 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 45,0%) линоленовой ЖК (до 26,8%).

4. У больных акне II степени с ЛН в исследуемых биологических образцах отмечено снижение пальмитиновой ЖК (до 5,5%), линолевой ЖК (до 28,0%), 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%).

5. У больных акне III степени тяжести 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 ($p < 0,01$).

6. При акне IV степени, как с ЛН, так и без ЛН отмечено полное отсутствие высших ЖК в кожном сале, большое количество воскоподобных соединений.

Результаты проведенных исследований опубликованы в следующих печатных работах:

1. 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 // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2019. – № 2 (24). – С. 11 – 15.

РАЗДЕЛ 8

ЛЕЧЕНИЕ АКНЕ У БОЛЬНЫХ С ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

8.1. Методика лечения

Выявленные в результате исследования изменения послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения больных акне с включением в традиционную терапию безлактозной диеты, UVB 311 нм узкополосной фототерапии, безлактозного пробиотика и топических препаратов азелаиновой кислоты.

В зависимости от метода терапии 229 больных акне с ЛН были разделены методом случайной выборки на 2 группы:

- основная группа (127 человек), леченных по разработанной методике
- группа сравнения (102 человека), леченных традиционно.

В каждой группе были выделены 2 подгруппы с учетом формы акне (табл. 8.1).

Таблица 8.1

Распределение больных акне в зависимости от метода лечения

Группы сравнения	Всего n=229	Больные ранними акне n=14	Больные поздними акне n=215
Основная группа	127/55,4	8/57,1	119/55,3
Группа сравнения	102/44,5	6/42,8	96/44,6

Основная группа состояла из 127 (55,5%) больных акне с ЛН, среди которых было 8 (6,3%) больных РА с ЛН и 119 (93,7%) больные ПА с ЛН, группа сравнения – из 102 (44,5%) больных, в т. ч. включала 6 (5,9%) больных РА с ЛН и 96 (94,1%) больных ПА с ЛН.

Для оценки репрезентативности выделенных терапевтических групп проведен анализ биофизических параметров кожи в двух группах до лечения (табл. 8.2).

Сопоставление изучаемых параметров показало, что выделенные группы были репрезентативными по основным сравниваемым показателям.

Таблица 8.2

Сопоставление основных биофизических параметров кожи до лечения в группах сравнения (в усл. ед.) . ($M \pm m$, Me, Min-Max)

Параметры	Основная группа	Группа сравнения
Пористость	44,8 $\pm$ 1,2 Me=44,0 (33-55)	44,6 $\pm$ 0,72 Me=44,0 (36-49)
Жирность	72,6 $\pm$ 1,06 Me=72,0 (62-85)	71,8 $\pm$ 0,81 Me=72,0 (62-81)
Эритема	62,6 $\pm$ 1,31 Me=62,0 (50-75)	61,8 $\pm$ 1,14 Me=61,0 (50-74)
Гидратация	20,6 $\pm$ 0,81 Me=21,0 (13-33)	19,8 $\pm$ 0,58 Me=20,0 (13-28)
Вискоэластичность	68,6 $\pm$ 1,41 Me=68,0 (52-81)	67,8 $\pm$ 1,37 Me=66,0 (55-79)

Традиционное лечение больных акне проводили в зависимости от степени тяжести дерматоза в соответствие с утвержденными стандартами и протоколами лечения [134]. При легком течении акне ограничивались наружной терапией в виде топических ретиноидов или топических антибиотиков или их фиксированных комбинаций – адапален 0,1% и клиндамицин 1%. Препарат наносили 1 раз в день перед сном, в течение 8-12 недель, в зависимости от регресса воспалительных элементов сыпи.

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

При среднетяжелом и тяжелом течении акне наружную терапию сочетали с системной терапией: доксициклин 200 мг в сутки в течение 6 недель, по показаниям у женщин – КОК с эпидермотропным действием, после

предварительного заключения гинеколога, в течение 6 месяцев; или системные ретиноиды – из расчета 0,5-1 мг на кг массы тела в сутки, до набора кумулятивной дозы 120-150 мг на кг массы тела.

Разработанный метод лечения, помимо традиционной терапии, включал безлактозную диету, прием безлактозного пробиотика (Аципол), UVB311 нм фототерапию и топический препарат азелаиновой кислоты (Скинорен, 20% крем).

Топический препарат азелаиновой кислоты – Скинорен крем 20% для наружного применения (рег. №: П N014589/01 от 01.11.08 – бессрочно) наносили на пораженную кожу равномерно тонким слоем 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 8-12 недель.

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

Обоснованием включения в терапию безлактозного пробиотика (Аципола) было его многофакторное лечебное действие, обусловленное его составом. Входящая в Аципол лиофилизированная в среде культивирования микробной массы живых антагонистически активных в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов смесь ацидофильных лактобацилл, оказывает корригирующее действие на микрофлору кишечника, кожу, повышает иммунологическую реактивность и неспецифическую устойчивость организма, в т. ч. кожи. Кефирный грибок и ацидофильные лактобактерии, которые благодаря особым полисахаридам в своем составе, создают неблагоприятные условия для развития патогенных микроорганизмов, обуславливая близкий к действию антибиотиков эффект, нормализуют в кишечнике синтез важных витаминов и биоактивных веществ, переваривание пищи, перистальтику и моторику кишечника, необходимые для нормального функционирования кожи [38, 104, 131]. Практически важным фактором является то, что Аципол не содержит в своем составе лактозу.

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.

Обоснованием включения узкополосной UVB 311 нм фототерапии было ее действие на неспецифическую резистентность кожи, укрепление кожного барьера, фотодинамическая инактивация *P. acnes*. Механизм инактивации является кислородозависимым и, как полагают, возникает в результате фотовозбуждения естественных эндогенных порфиринов, которые действуют как эндогенные фотосенсибилизаторы в бактериальной клетке. Фотовозбуждение порфирина приводит к передаче энергии и в конечном счете к получению цитотоксического синглетного кислорода и гибели бактериальной клетки. Предыдущие исследования показали, что золотистый стафилококк также погибает при фотодинамическом воздействии. Кроме того, фототерапия может производить различные положительные эффекты, такие, как стимуляция пролиферации клеток, высвобождение факторов роста коллагена и неоваскуляризации [26, 55, 111, 130, 135].

Узкополосную UVB 311 нм фототерапию проводили с помощью фототерапевтического аппарата GH-8 ST (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Steinkirching 56 D-78056 Villingen-Schwenningen, Германия) в режиме: 3-4 процедуры в неделю, двумя курсами, состоящими из 16-18 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.

8.2. Результаты лечения

Эффективность терапии оценивали по динамике регресса сыпи, биофизических и физико-химических параметров кожи, показателей ее неспецифической резистентности через 6 и 24 месяца, продолжительности ремиссии и количеству рецидивов в течение 2-х лет наблюдения (табл. 8.3).

Таблица 8.3

Ближайшие результаты лечения больных акне с ЛН в группах сравнения,
в усл. ед. (M $\pm$ m; Me; Min – Max)

Элементы сыпи	Основная группа n=127			Группа сравнения n=102		
	До лечения	Через 6 мес.	Через 24 мес.	До лечения	Через 6 мес.	Через 24 мес.
Открытые комедоны	29,6 $\pm$ 0,69 Me=30,0 (23-39)	22,3 $\pm$ 0,51 Me=23,0 (16-29)	16,1 $\pm$ 0,56 Me=17,0 (11-24)	28,6 $\pm$ 0,64 Me=28,0 (20-36)	24,1 $\pm$ 0,59 Me=24,0 (16-32)	17,2 $\pm$ 0,5 3 Me=16,0 (13-25)
Закрытые комедоны	18,6 $\pm$ 0,60 Me=19,0 (10-25)	15,4 $\pm$ 0,54 Me=15,0 (10-23)	12,5 $\pm$ 0,53 Me=12,0 (6-19)	19,4 $\pm$ 0,51 Me=20,0 (14-27)	16,3 $\pm$ 0,53 Me=14,0 (11-26)	14,2 $\pm$ 0,5 1 Me=13,0 (9-23)
Папулы	18,8 $\pm$ 0,85 Me=21,0 (10-29)	14,5 $\pm$ 0,62 Me=14,0 (8-21)	11,2 $\pm$ 0,45 Me=11,0 (6-17)	19,1 $\pm$ 0,52 Me=21,0 (14-28)	18,5 $\pm$ 0,59 Me=17,0 (11-28)	13,2 $\pm$ 0,4 6 Me=13,0 (8-19)
Пустулы	21,8 $\pm$ 0,52 Me=22,0 (16-28)	17,6 $\pm$ 0,63 Me=17,0 (10-25)	15,4 $\pm$ 0,51 Me=15,0 (10-22)	21,2 $\pm$ 0,49 Me=21,0 (16-26)	18,9 $\pm$ 0,51 Me=18,0 (13-26)	17,1 $\pm$ 0,5 5 Me=24,0 (9-24)
Узлы	1,02 $\pm$ 0,13 Me=1,0 (0-4)	1,02 $\pm$ 0,13 Me=30,0 (0-3)	0,9 $\pm$ 0,1 Me=1,0 (0-2)	1,1 $\pm$ 0,22 Me=1,0 (0-5)	1,02 $\pm$ 0,17 Me=1,0 (0-4)	1,02 $\pm$ 0,1 2 Me=1,0 (0-2)

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.) (p < 0,05); 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.) (p < 0,05);

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.) ($p < 0,05$) (рис. 8.1).

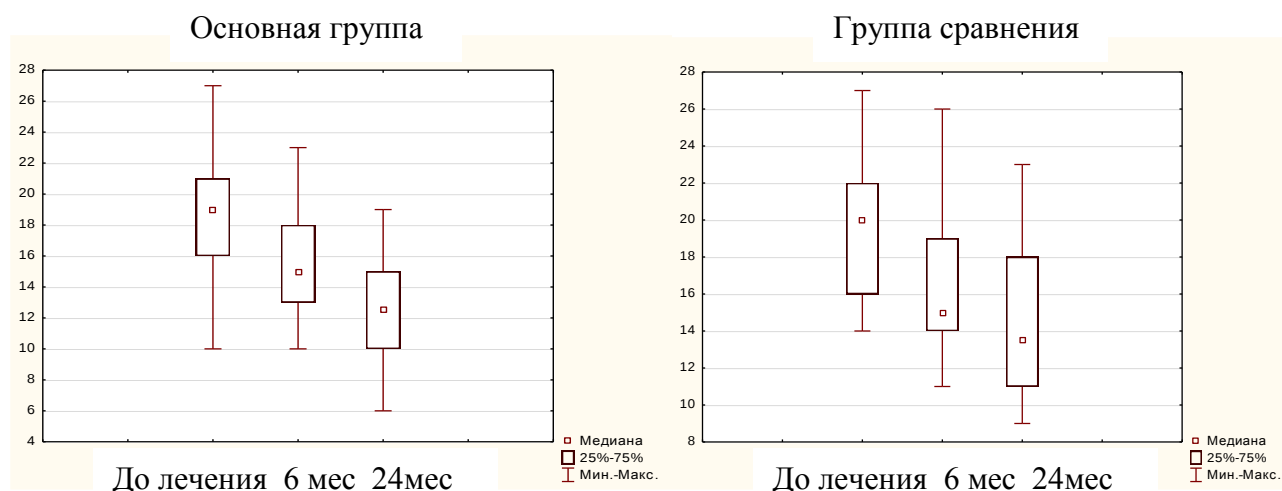


Рисунок 8.1. Закрытые комедоны у больных акне с ЛН до и после лечения через 6 и 24 месяца в группах сравнения

Аналогичную тенденцию отмечали и при анализе динамики биофизических параметров кожи (табл. 8.4).

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 $36,8 \pm 0,097$ 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 52,6% (с $61,8 \pm 1,14$ усл. ед. до $29,4 \pm 1,02$ усл. ед.) ($p < 0,05$).

Анализ изменения состава высших ЖК в кожном сале в группах сравнения так же показал преимущество лечения по разработанной методике (табл. 8.5).

Таблица 8.4

Динамика биофизических параметров кожи у больных акне с ЛН в группах сравнения (в усл. ед.) . (M $\pm$ m, Me, Min-Max)

Биофизические параметры кожи	Основная группа n=127			Группа сравнения n=102		
	До лечения	Через 6 мес.	Через 24 мес.	До лечения	Через 6 мес.	Через 24 мес.
Жирность	72,6 $\pm$ 1,06 Me=72,0 (62-85)	41,8 $\pm$ 0,85 Me=40,0 (29-51)	30,4 $\pm$ 1,2 Me=34,0 (18-43)	71,8 $\pm$ 0,81 Me=72,0 (62-81)	49,8 $\pm$ 0,54 Me=50,0 (40-58)	36,8 $\pm$ 0,97 Me=38,0 (28-46)
Пористость	44,8 $\pm$ 1,2 Me=44,0 (33-55)	24,1 $\pm$ 0,82 Me=24,0 (16-36)	20,8 $\pm$ 0,84 Me=21,0 (12-32)	44,6 $\pm$ 0,72 Me=44,0 (36-49)	28,8 $\pm$ 1,04 Me=30,0 (18-39)	22,8 $\pm$ 0,7 Me=22,0 (15-30)
Гидратация	20,6 $\pm$ 0,81 Me=21,0 (13-33)	36,4 $\pm$ 1,12 Me=36,0 (25-48)	38,8 $\pm$ 1,13 Me=38,0 (26-49)	19,8 $\pm$ 0,58 Me=20,0 (13-28)	28,8 $\pm$ 0,57 Me=29,0 (20-34)	30,6 $\pm$ 1,03 Me=31,0 (22-39)
Вискоэластичность	68,6 $\pm$ 1,41 Me=68,0 (52-81)	76,2 $\pm$ 1,03 Me=77,0 (65-86)	82,6 $\pm$ 1,18 Me=84,0 (68-94)	67,8 $\pm$ 1,37 Me=66,0 (55-79)	72,1 $\pm$ 0,98 Me=72,0 (59-82)	76,4 $\pm$ 0,93 Me=77,0 (65-85)
Эритема	62,6 $\pm$ 1,31 Me=62,0 (50-75)	28,4 $\pm$ 0,78 Me=28,0 (19-38)	12,4 $\pm$ 0,61 Me=11,0 (8-21)	61,8 $\pm$ 1,14 Me=61,0 (50-74)	38,1 $\pm$ 0,76 Me=39,0 (26-47)	29,4 $\pm$ 1,02 Me=29,0 (21-39)

Анализ показателей неспецифической резистентности кожи через 6 месяцев после лечения выявил снижение количества аберрантных клеток, более выраженное у больных основной группы, косвенно свидетельствующее об уменьшении процессов воспаления и апоптоза.

Так, общее количество клеток с абберациями в группе лиц, леченных по разработанной методике, уменьшилось на 35,6% (с 24,65 $\pm$ 0,82 усл. ед. до 15,88 $\pm$ 0,54 усл. ед. соответственно), количество клеток с микроядрами

уменьшилось на 32,5% (с $12,65 \pm 0,85$ усл. ед. до $8,54 \pm 0,42$ усл. ед. соответственно), количество протрузий типа «разбитое яйцо» – на 44,7% (с $1,88 \pm 0,47$ усл. ед. до $1,04 \pm 0,22$ усл. ед. соответственно), протрузий типа «язык» – на 37,4% (с $4,12 \pm 0,38$ усл. ед. до $2,58 \pm 0,25$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,05$) (табл. 8.6).

Таблица 8.5

Состав кожного сала у больных акне с ЛН в группах сравнения через 6 месяцев лечения (Сп:т в % содержании)

Наименование ВЖК	Основная группа	Группа сравнения
Меристиновая	$1,20 \pm 0,97$	$1,39 \pm 1,31$
Пентадекановая	$0,2 \pm 1,02$	$0,5 \pm 2,41$
Пальмитолеиновая	$5,10 \pm 0,78$	$5,57 \pm 1,6$
Пальмитиновая	$18,0 \pm 1,14$	$20,39 \pm 2,32$
Стеариновая	$1,72 \pm 1,31$	$2,11 \pm 1,02$
Арахидиновая	$2,30 \pm 1,41$	$2,72 \pm 0,84$
Арахидоновая	$3,10 \pm 2,11$	$4,13 \pm 1,95$
Олеиновая	$24,0 \pm 1,13$	$24,39 \pm 3,11$
Линолевая	$27,5 \pm 0,94$	$25,70 \pm 2,78$

Анализ отдаленных результатов лечения в группах сравнения также подтвердил преимущество лечения по разработанной методике с применением, наряду с традиционной терапией, безлактозного пробиотика, коррекции пищевого поведения, UVB 311 нм фототерапии, топических препаратов азелаиновой кислоты. Так, 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.

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 (75,0%) и 3 (50,0%) больных соответственно. Аналогичная тенденция прослеживалась у больных с ПА (табл. 8.7).

Таблица 8.6

Количество аберраций в группах сравнения после лечения (в усл. ед.)

($M \pm m$; Me; Min – Max)

Тип аберраций	Группы сравнения			
	Основная группа до лечения	Основная группа через 6 мес после лечения	Группа сравнения до лечения	Группа сравнения через 6 мес после лечения
Общее количество аберрантных клеток	24,65 $\pm$ 0,82 Me=25,5 (18-35)	15,88 $\pm$ 0,54 Me=16 (12-22)	23,55 $\pm$ 0,71 Me=24,5 (17-34)	17,98 $\pm$ 0,54 Me=16 (12-23)
Микроядра	12,65 $\pm$ 0,85 Me=11,5 (2-20)	8,54 $\pm$ 0,42 Me=9 (2-11)	11,52 $\pm$ 0,65 Me=11,5 (3-21)	9,75 $\pm$ 0,33 Me=9 (2-11)
Протрузии «Разбитое яйцо»	1,88 $\pm$ 0,47 Me=1 (0-9)	1,04 $\pm$ 0,22 Me=1 (1-3)	1,75 $\pm$ 0,47 Me=1 (0-9)	1,64 $\pm$ 0,28 Me=1 (1-4)
Протрузия типа «Язык»	4,12 $\pm$ 0,38 Me=4 (0-9)	2,58 $\pm$ 0,25 Me=3 (0-5)	4,23 $\pm$ 0,39 Me=4 (0-9)	3,08 $\pm$ 0,27 Me=3 (0-6)
Насечка	2,69 $\pm$ 0,27 Me=3 (0-4)	1,58 $\pm$ 0,24 Me=1 (0-4)	2,89 $\pm$ 0,27 Me=3 (0-4)	2,08 $\pm$ 0,44 Me=1 (0-4)
Кариопикноз	0,35 $\pm$ 0,17 Me=0 (0-3)	0,12 $\pm$ 0,08 Me=0 (0-24)	0,55 $\pm$ 0,17 Me=0 (0-3)	0,42 $\pm$ 0,09 Me=0 (0-25)
Кариорексис	1,88 $\pm$ 0,27 Me=2 (0-5)	1,27 $\pm$ 0,18 Me=1 (0-3)	1,68 $\pm$ 0,27 Me=2 (0-5)	1,52 $\pm$ 0,22 Me=1 (0-4)
Кариолизис	0,27 $\pm$ 0,13 Me=0 (0-2)	0,12 $\pm$ 0,08 Me=0 (0-2)	0,27 $\pm$ 0,13 Me=0 (0-2)	0,12 $\pm$ 0,08 Me=0 (0-2)
Вакуоли	0,85 $\pm$ 0,13 Me=1 (0-2)	0,65 $\pm$ 0,12 Me=1 (0-2)	0,75 $\pm$ 0,13 Me=1 (0-2)	0,70 $\pm$ 0,11 Me=1 (0-2)

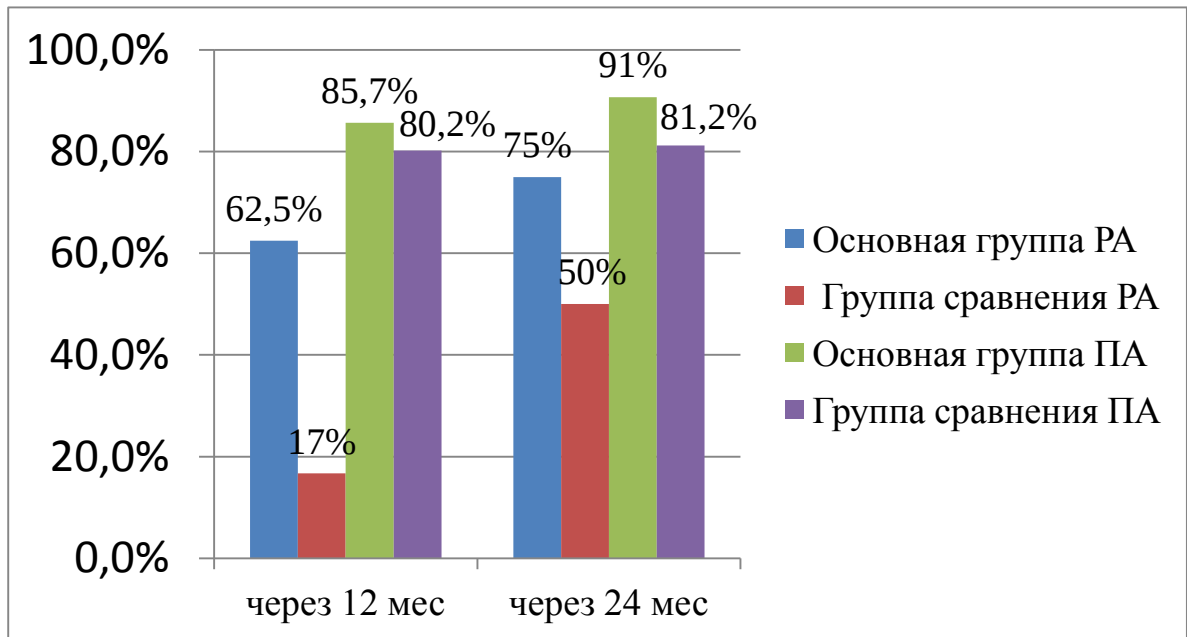


Рисунок 8.2. Количество больных с полной клинической ремиссией через 12 и 24 месяца

Ремиссия в течение 12 месяцев была отмечена у 102 (85,7%) больных ПА 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.

Таблица 8.7

Количество больных с полной клинической ремиссией через 6 и 24 месяца в группах сравнения, абс./%

Группы сравнения	Ранние акне n=14 абс. /%		Поздние акне n=215 абс. /%	
	Через 12 мес.	Через 24 мес.	Через 12 мес.	Через 24 мес.
Основная группа	5/62,5	6/75	102/85,7	108/90,7
Группа сравнения	1/16,7	3/50	70/80,2	78/81,2

Таким образом, проведенный анализ результатов лечения показал преимущество разработанного метода лечения, как по результатам клинической оценки, так и по динамике показателей высших жирных кислот в соскобах кожи и неспецифической резистентности организма по БЭ.

Выводы

1. Разработан комплексный метод лечения акне у больных с ЛН с применением в комплексной терапии UVB 311 нм фототерапии, безлактозного пробиотика, топических препаратов азелаиновой кислоты и коррекции пищевого поведения.

2. Внедренный в практику разработанный комплексный метод лечения сопровождался положительной клинической динамикой, выраженным регрессом воспалительных элементов сыпи ($p < 0,05$). Так, через 24 месяца после лечения количество открытых комедонов у больных основной группы снизилось на 45,6%, у больных группы сравнения – на 39,8%; количество закрытых комедонов у больных основной группы снизилось на 32,8%, у больных группы сравнения – на 26,8%; количество папул у больных основной группы снизилось на 40,4%, у больных группы сравнения – на 30,9%; количество пустул у больных основной группы снизилось на 29,3%, у больных группы сравнения – на 19,3% ($p < 0,05$).

3. Внедренный в практику разработанный комплексный метод лечения сопровождался восстановлением биофизических параметров кожи. Так, через 24 месяца после лечения жирность кожи у больных основной группы уменьшилась на 58,3%, у больных группы сравнения – на 49,3%; пористость кожи у больных основной группы уменьшилась на 54,5, у больных группы сравнения – на 50%; эритема кожи у больных основной группы уменьшилась на 80,6%, у больных группы сравнения – на 52,6% ($p < 0,05$).

4. Внедренный в практику разработанный комплексный метод лечения сопровождался восстановлением состава высших ЖК в кожном сале.

5. Отмечено улучшение показателей неспецифической резистентности кожи через 6 месяцев после лечения в виде снижения общего количества аберрантных клеток, косвенно свидетельствующее об уменьшении процессов воспаления и

апоптоза. Так, общее количество клеток с абберациями в группе лиц, леченных по разработанной методике, уменьшилось на 35,6%, количество клеток с микроядрами – на 32,5%, количество протрузий типа «разбитое яйцо» – на 44,7%, протрузий типа «язык» – на 37,4% ($p < 0,05$).

6. Анализ отдаленных результатов лечения в группах сравнения также подтвердил преимущество лечения по разработанной методике. Так, 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 (75,0%) и 3 (50,0%) больных соответственно. При ПА ремиссия в течение 24 месяцев наблюдалась у 108 (90,7%) больных основной группы и лишь у 78 (81,2%) больных группы сравнения ($p < 0,05$).

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

Результаты проведенных исследований опубликованы в следующих печатных работах:

1. Мехова, Г.А. Клиническая значимость лактазной недостаточности в дерматологии [Текст] / Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 4 (18). – С. 38 – 42.

2. Проценко, Т.В. Современные стратегии лечения акне у детей, подростков и взрослых. [Текст] / Т.В. Проценко, Р.Н. Волошин, Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2019. – № (3). – С. 31 – 34.

РАЗДЕЛ 9

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

При высокой распространенности акне в популяции (до 98-100% подростков), тяжелые формы дерматоза развиваются лишь у 20% пациентов, чему способствуют как генетическая предрасположенность, так и целый ряд поведенческих факторов, начало которых формируется в подростковом возрасте.

В связи с этим на первом этапе работы было проведено анкетирование 811 юношей и девушек в возрасте 15-25 лет, в том числе студентов медуниверситета, медучилища и школьников.

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

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

(53,4±5,8%) девочек и у 27 (36,0±5,5%) мальчиков (* $\chi^2=4,7$; $p<0,001$, $\Delta\phi=1,75$; $p=0,040$).

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%) (* $\chi^2=4,2$; $p<0,001$), чем девушки – 130 (23,5%) ($\Delta\phi=3,4$; $p<0,001$). 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%) респондентов ($p<0,001$).

Выявлена тенденция 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 (17,0±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 ($p<0,001$).

В последующем изучены клинико-эпидемиологические особенности акне у 571 больного акне, обратившихся за медицинской помощью.

При гендерном анализе возраста дебюта акне отмечено преобладание лиц в возрасте 12-14 лет – 194 (34,0±2,0%), при этом девочек было больше, чем мальчиков – 171 (39,0±2,3%) и 23 (17,4±3,3%) больных соответственно ($\chi^2=4,9$; $p<0,001$). 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 ($\chi^2=7,3$; $p<0,001$). Показано, что дебют акне в возрасте до 18 лет – РА, был у преобладающего числа наблюдаемых пациентов – у 382 (66,9%). Дебют акне у лиц старше 19 лет (ПА) был у 146 (25,6%) больных; 43 (7,5%) пациента не могли

вспомнить время появления акне. При анализе дебюта ПА отмечено, что в возрастной группе 19-24 лет таких больных было 94 ($16,5 \pm 1,6\%$), при этом женщин в 3 раза больше, чем мужчин – 84 ($19,1 \pm 1,9\%$) и 10 ($7,6 \pm 2,3\%$) больных соответственно ($\varphi=3,53$; $p<0,001$). В возрастной группе 25-30 лет было лишь 33 ($5,8 \pm 1,0\%$) 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 ($2,1 \pm 0,6\%$), 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 ($1,2 \pm 0,5\%$), 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 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 ПА были у 357 ($62,5\%$) больных, первично ПА были у 146 ($25,6\%$) больных; 43 ($7,5 \pm 1,1\%$) пациента затруднялись вспомнить время дебюта дерматоза ($p<0,001$).

Анализ причин дебюта дерматоза показал, что акне совпало с пубертатным периодом у 382 ($66,9 \pm 2,0\%$) больных, при этом у женщин несколько чаще, чем у мужчин – 303 ($69 \pm 2,2\%$) и 79 ($59,8 \pm 4,3\%$) больных соответственно ($\varphi=1,93$; $p<0,026$). Связь с погрешностями в питании была у 73 ($12,8 \pm 1,4\%$) больных, причем у мужчин более, чем в 10 раз чаще, чем у женщин – у 57 ($43,2 \pm 4,3\%$) и 16 ($3,6 \pm 0,9\%$) больных соответственно ($\varphi=10,6$; $p<0,001$). Больные чаще всего отмечали обострение акне после приема сладостей, сдобы, чипсов, колы, мороженого, молока, в т. ч. сгущенного молока. У 28 ($4,9 \pm 0,9\%$) больных дебют акне был после употребления спортивных добавок, при этом в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин – у 12 ($9,1 \pm 2,5\%$) и 16 ($3,6 \pm 0,9\%$) больных соответственно ($\varphi=2,30$; $p<0,010$). Интенсивные занятия спортом, как причина дебюта акне были

реже, чем употребление спортивных добавок – у 26 ($4,6 \pm 0,9\%$), чаще у мужчин, чем у женщин – 18 ($13,6 \pm 3,0\%$) и 8 ($1,8 \pm 0,6\%$) больных соответственно ($\varphi=4,9$; $p<0,001$). У 23 ($4,0 \pm 0,8\%$) больных дебют акне был после косметических процедур (пилинг, чистка, маски, массаж, мезотерапия, лазерная шлифовка), причем у женщин значительно чаще, чем у мужчин – 19 ($4,3 \pm 1,0\%$) и 4 ($3,0 \pm 1,5\%$) больных соответственно.

Стресс, как причина акне несколько уступал по значимости косметическим процедурам и был отмечен у 22 ($3,9 \pm 0,8\%$) больных, при этом у мужчин в 4 раза чаще, чем у женщин – 13 ($9,8 \pm 2,6\%$) и 9 ($2,1 \pm 0,7\%$) больных соответственно ($\varphi=3,5$; $p<0,001$). Отмечено, что у 10 ($1,8 \pm 0,5\%$) больных дебют акне совпал с избыточной инсоляцией, при этом у мужчин значительно чаще, чем у женщин – 6 ($4,5 \pm 1,8\%$) и 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) 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 ($23,5 \pm 2,0\%$), несколько реже в 14 и 13 лет – у 85 ($19,4 \pm 1,9\%$) и 74 ($16,9 \pm 1,8\%$) больных соответственно. Раннее менархе (9-10 лет) было у 12 ($2,7\%$) больных, в возрасте 11 лет – у 27 ($6,2 \pm 1,1\%$) больных. Позднее менархе в 18-19 лет было у 3 ($0,7\%$) больных, 56 ($12,8 \pm 1,6\%$) больных акне женщин не помнили возраст начала менархе. Анализ связи возраста дебюта акне с возрастом менархе показал их совпадение у 168 ($38,3 \pm 2,3\%$) больных акне женщин. Дебют акне предшествовал менархе лишь у 25 ($5,7 \pm 1,1\%$) больных. У каждой второй пациентки акне развивалось после наступления менархе – у 246 ($56 \pm 2,4\%$) 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 ($80,0\%$) и 5 ($20,0\%$) 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 ($0,2 \pm 0,2\%$) пациента и только у женщины – 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) больная. II степень тяжести акне была у 76 ($13,3 \pm 1,4\%$) больных, при этом у

женщин значительно чаще, чем у мужчин – у 68 ($15,5 \pm 1,7\%$) и у 8 ($6,1 \pm 2,1\%$) больных соответственно ($\varphi=3,1$; $p<0,001$). III степень тяжести акне наблюдалась у преобладающего числа пациентов – у 361 ($63,2 \pm 2,0\%$) больных, женщин было больше, чем мужчин – 287 ($65,4 \pm 2,3\%$) и 74 ($56,1 \pm 4,3\%$) больных соответственно ($\varphi=1,92$; $p<0,027$). IV степень тяжести была у 133 ($23,3 \pm 1,8\%$) больных, при этом у мужчин значительно чаще, чем у женщин – у 50 ($37,98 \pm 4,2\%$) и у 83 ($18,9 \pm 1,9\%$) 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 ($56,0\%$), при этом женщин было почти в 1,5 раза больше, чем мужчин – 12 ($60,0\%$) и 2 ($40,0\%$) больных соответственно. IV степень тяжести при РА была у 7 ($28,0\%$) больных, при этом почти в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин – 3 ($60,0\%$) и 4 ($20,0\%$) больных соответственно. I и II степень тяжести были лишь у 4 ($16,0\%$) больных и только у женщин – 1 ($4,0\%$) и 3 ($12,0\%$) больных соответственно ($p<0,001$). При ПА выявлено преобладание пациентов с III степенью тяжести – 347 ($63,5 \pm 2,1\%$) больных, при этом женщин было несколько больше, чем мужчин – 275 ($65,6 \pm 2,3\%$) и 72 ($56,7 \pm 4,4\%$) больных соответственно ($\varphi=1,81$; $p<0,035$). IV степень тяжести при ПА была у 126 ($23,1 \pm 1,8\%$) больных, в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин – 47 ($37 \pm 4,3\%$) и 79 ($18,9 \pm 1,9\%$) больных соответственно ($\varphi=4,0$; $p<0,001$). II степень тяжести ПА была лишь у 73 ($13,4 \pm 1,5\%$) больных, при этом у женщин в 2,5 раза чаще, чем у мужчин – 65 ($15,5 \pm 1,8\%$) и 8 ($6,3 \pm 2,2\%$) больных соответственно ($\varphi=2,98$; $p<0,001$).

По результатам комплексного обследования и анализа медицинской документации показано, что патология органов ЖКТ была у 250 ($43,8 \pm 2,1\%$) пациентов, значительно чаще у мужчин, чем у женщин – у 108 ($81,8 \pm 3,4\%$) и 142 ($32,3 \pm 2,2\%$) 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 ($26,2 \pm 2,1\%$) и 10 ($7,6 \pm 2,3\%$) 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 ($6,8 \pm 1,2\%$) и 6 ($4,5 \pm 1,8\%$) 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 ($87,9 \pm 1,6\%$) женщин, у каждой второй больной РА и ПА наблюдали НМЦ – у 217 ($49,4 \pm 2,4\%$) больных, сопровождаемое предменструальным обострением акне, СПКЯ был установлен у 42 ($9,6 \pm 1,4\%$) женщин, эндометриоз, миома матки – у 21 (4,8%) больных.

ЛН была выявлена у 229 ($40,1 \pm 2,1\%$) больных, несколько чаще у женщин, чем у мужчин – у 188 ($42,8 \pm 2,4\%$) и 41 ($31,1 \pm 4,0\%$) больных соответственно ($\varphi = 2,46$; $p < 0,006$). Вторичная ЛН выявлена у 153 ($26,8 \pm 1,9\%$) больных, чаще у женщин, чем у мужчин – у 125 ($28,5 \pm 2,2\%$) и 28 ($21,2 \pm 3,6\%$) больных соответственно. Первичная ЛН была установлена у 76 ($13,3 \pm 1,4\%$) больных, в т. ч. у 13 ($9,8 \pm 2,6\%$) мужчин и у 63 ($14,4 \pm 1,7\%$) 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 у 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 (41,0%) 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 установлено, что у больных РА с ЛН открытых комедонов было больше, чем у больных РА без ЛН ($29,6\pm4,2$ усл. ед. и $27,1\pm0,6$ усл. ед. соответственно) ($p<0,001$), при РА с ЛН преобладали закрытые комедоны ($18,6\pm2,6$ усл. ед. и $12,3\pm1,1$ усл. ед. соответственно) ($p<0,001$), почти в 2 раза было больше пустул ($21,8\pm3,7$ усл. ед. и $12,1\pm3,1$ усл. ед. соответственно) ($p<0,005$) и узлов ($1,02\pm0,9$ усл. ед. и $0,6\pm0,5$ усл. ед. соответственно) ($p<0,001$). У больных ПА с ЛН, по сравнению с больными ПА без ЛН также было больше закрытых комедонов ($26,8\pm4,0$ усл. ед. и $21,6\pm2,9$ усл. ед. соответственно) ($p<0,001$); почти в 2 раза чаще наблюдали узлы ($4,3\pm1,7$ усл. ед. и $2,6\pm1,3$ усл. ед. соответственно) ($p<0,001$), при этом количество папул ($8,6\pm2,4$ усл. ед. и $8,0\pm2,3$ усл. ед. соответственно) ($p<0,01$) и пустул ($9,0\pm2,3$ усл. ед. и $8,4\pm2,1$ 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 45,0% 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 26,0% 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 ($p<0,001$).

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 $7,81\pm0,55$ усл. ед. и $5,71\pm0,51$ усл. ед. соответственно, тогда как в группе больных акне без ЛН – $17,12\pm0,97$ усл. ед. и $14,04\pm0,70$ 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 в 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 aberrаций, 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 контрольной группы, кариорексис составил $4,12 \pm 0,55$ усл. ед. против $0,24 \pm 0,11$ усл. ед. соответственно. Двухядерные 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 у здоровых мужчин и больных акне без ЛН были ниже – $1,81 \pm 0,20$ усл. ед. и $3,12 \pm 0,36$ усл. ед. соответственно, а в группе акне с ЛН составляли $2,42 \pm 0,61$ усл. ед. ($p < 0,001$).

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 арахидоеновой ЖК (до 5,6%), повышение стеариновой ЖК (до 3%), олеиновой ЖК (до 4,05%) 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 28,0%), арахидиновой ЖК (до 2,5%) и арахидоеновой 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 арахидоеновой 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 кожи, большое количество воскоподобных соединений.

Таким образом, проведенные исследования выявили особенности акне у лиц с ЛН. Так, у больных РА с ЛН установлено преобладание открытых и закрытых комедоны ($p < 0,001$), пустул ($p < 0,005$) и узлов ($p < 0,001$), увеличение жирности

кожи на 14,9%, пористости – на 5,7% ($p<0,001$), эритемы – на 20,3% ($p<0,001$), снижение гидратации – на 6,9% в сравнении с показателями больных РА без ЛН. У больных ПА с ЛН также на 19,4% было больше закрытых комедонов ($p<0,001$), на 39,5% чаще наблюдали узлы ($p<0,001$), при этом количество папул ($p<0,01$) и пустул отличалось незначительно ($p<0,001$). Отмечено увеличение жирности кожи – на 20,9%, пористости – на 40,9% ($p<0,04$), эритемы – на 17,2% ($p<0,001$), снижение гидратации – на 26,0% ($p<0,001$) в сравнении с показателями больных ПА без ЛН. Количество aberrаций у больных акне с ЛН более, чем в 2 раза превышало такие показатели в группе здоровых лиц ($p<0,001$).

Среди всех aberrаций почти в 4 раза чаще встречались клетки с микроядрами, протрузии типа «разбитое яйцо» и протрузии типа «язык» ($p<0,05$).

Среди aberrаций, показывающих позднюю деструкцию ядра, достоверные различия были отмечены только в группе мужчин больных акне с ЛН.

Наиболее выраженное изменение состава высших ЖК кожи отмечено у больных акне с ЛН III степени тяжести – выявлено повышение миристиновой, пальмитиновой, стеариновой и олеиновой ЖК, наряду с выраженным снижением линолевой, линоленовой, арахидиновой и арахидоновой ЖК 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 кожи, большое количество воскоподобных соединений. Все вышеперечисленное определяло клинические особенности дерматоза.

Учитывая результаты проведенного исследования, был разработан комплексный метод лечения больных акне с ЛН с применением, наряду с традиционным лечением, UVB 311 нм фототерапии, топического препарата азелаиновой кислоты (скинорен 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, показателей неспецифической резистентности, 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 (75,0%) и 3 (50,0%) 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.

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

Таким образом, проведенное исследование показало, что разработанный метод лечения больных акне с ЛН с применением, наряду с традиционной терапией, безлактозного пробиотика, фототерапии UVB 311 нм, топического препарата азелаиновой кислоты 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 ($17 \pm 1,3\%$), периодическое употребление алкоголя – у 506 ($62,4 \pm 1,7\%$), отсутствие интереса к спорту – у 492 ($60,6 \pm 1,7\%$), низкая осведомленность о негативном влиянии алкоголя – у 462 (56,9%) и курения – у 229 (28,2%), которые могут приводить к хроническим заболеваниям – у 234 ($28,9 \pm 1,6\%$) и эстетическим проблемам кожи – у 528 ($65,1 \pm 1,7\%$) 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 (83,0%) 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 букаральные 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БПО	- Бензоил пероксид
БЭ	- Буккальный эпителий
ВЛН	- Вторичная лактазная недостаточность
ВЖК	- Высшие жирные кислоты
ВПЧ	- Вирус папилломы человека
ДИА	- Дерматологический индекс акне
ДМТ	- Дефицит массы тела
ЖКТ	- Желудочно-кишечный тракт
ЖК	- Жирные кислоты
ИМТ	- Индекс массы тела
КОК	- Комбинированные оральные контрацептивы
ЛН	- Лактазная недостаточность
ЛК	- Линоленовая кислота
МКТЯ	- Мелкокистозная трансформация яичников
НМЦ	- Нарушение менструального цикла
СВФ	- Сально-волосяной фолликул
СЖ	- Сальная железа
СПКЯ	- Синдром поликистозных яичников
УБ	- Угревая болезнь
Усл. Ед.	- Условные единицы
С	- Цитозин
IL	- Интерлейкин
LP	- Стойкостью фермента лактазы
НКТ	- Клетки-убийцы Т (натуральные киллеры)
P.acnes	- <i>Propionibacterium acnes</i>
Т	- Тимин
ТГ	- Трансглютаминазы
TLR	- Трансмембранные клеточные рецепторы
ТЭПВ	- Трансэпидермальная потеря воды

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Акне: возможности терапии [Текст] // Дерматология. Приложение к журналу ConsiliumMedicum. – 2015. – № 1. – С. 38-39.
2. Актуальность определения спектра свободных жирных кислот в биологических субстратах для диагностики гастроэнтерологических заболеваний [Текст] / В. И. Диденко [и др.] // Гастроэнтерология. – 2017. – Т. 51, №. 2. – С. 51-57.
3. Акне как междисциплинарная проблема [Текст] / А. В. Новоселов [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 29-35.
4. Акне, микробиом и врожденный иммунитет [Текст] / М. А. Ионеску [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19, № 5. – С. 279-282.
5. Алейников, А. В. Опыт изучения социальной напряженности [Текст] / А. В. Алейников, Г. П. Артёмов, А. Г. Пинкевич // Конфликтология. – 2015. – № 2. – С. 118-134.
6. Алешукина, А. В. Вторичная лактазная недостаточность у детей с дисбиозами кишечника на фоне атопического дерматита [Текст] / А. В. Алешукина, Е. В. Голошва // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 15–21.
7. Анализ состава микробиома кожи при акне, осложненном демодекозом [Текст] / И. М. Хисматулина [и др.] // Дерматология в России. – 2018. – № S1. – С. 78.
8. Анисимова, М. Ю. Акне (*acne vulgaris*) с позиции доказательной медицины [Текст] / М. Ю. Анисимова // Вестник репродуктивного здоровья. – 2010. – № 3–4. – С. 14-23.
9. Аравийская, Е. Р. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные [Текст] / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – N 3. – С. 111-114.

10. Аспекты патогенеза и современной терапии акне [Текст] / А. А. Кубанов [и др.] // Лечащий врач. – 2016. – № 11. – С. 30.
11. Багрец, А. Н. Изменение уровня 21-гидроксилазы в клетках кожи больных акне [Текст] / А. Н. Багрец, В. А. Кузнецов, Т. Г. Рукша // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 7. – С. 51-53.
12. Барьерные свойства кожи в норме и патологии [Текст] / Н. Н. Мурашкин [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – № 6. – С. 165-169.
13. Беляева, И. А. Дисфункции пищеварения у недоношенных детей [Текст] / И. А. Беляева, Е. П. Бомбардирова, Э. О. Тарзян // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 6. – С. 75–79.
14. Божко, С. А. Опыт применения нелекарственных методов в лечении угревой болезни (акне вульгарис) [Текст] / С. А. Божко, Т. Ф. Шерина // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 30.
15. Буккальные эпителиоциты как инструмент клинико-лабораторных исследований [Текст] / М. А. Абаджиди [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 3-4. – С. 105-110.
16. Бурягина, Н. В. Вклад возраста и соматической патологии в оценку состояния мукозального иммунитета полости рта при хроническом апикальном периодонтите [Текст] / Н. В. Бурягина, В. И. Бессарабов // Геронтология. – 2013. – № 4. – С. 365-371.
17. Быков, В. Л. Тканевая инженерия слизистой оболочки полости рта [Текст] / В. Л. Быков // Морфология. – 2010. – Т. 137, № 1. – С. 62-70.
18. Быков В. Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека [Текст] / В. Л. Быков. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 624 с.
19. Бычкова, Н. Ю. Акне в общемедицинской практике [Текст] / Н. Ю. Бычкова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 2. – С. 39-41.
20. Ведищев, С. И. Аспекты репродуктивного здоровья женщин [Текст] / С. И. Ведищев, А. И. Жирняков, А. А. Иванова // Вестник Тамбовского

университета. Серия: естественные и технические науки – 2013. – № 6 (2). – С. 3289-3291.

21. Влияние образа жизни девушек на эстетическое здоровье [Текст] / Г. А. Мехова [и др.] // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 1 (15). – С. 14-18.

22. Влияние женских половых гормонов на адгезию дрожжеподобных грибов *Candida albicans* к буккальному эпителию [Текст] / Э. Г. Кравцов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – № 2. – С. 211-213.

23. Возможности терапии косметологических проявлений гиперандрогении и контрацепции у молодых девушек [Текст] / Е. П. Хащенко [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2017. – № 6. – С. 84-90.

24. Волкова, А. Т. Сравнительный анализ цитогенетической нестабильности клеток буккального эпителия у городских и сельских жителей республики Башкортостан [Текст] / А. Т. Волкова, Т. В. Викторова // Гигиена и санитария. – 2011. – № 5. – С. 40-42.

25. Газожидкостная хроматография в изучении патогенеза и подходы в лечении акне [Текст] / В. П. Краснов [и др.] // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2019. – № 2 (24). – С. 11-15.

26. Галкина, Е. М. Фотоинаktivация *propionibacterium acnes* лазерным излучением фиолетового и красного диапазонов длин волн в терапии угревой болезни [Текст] / Е. М. Галкина, Ю. М. Райгородский // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2015. – Т. 14, № 6. – С. 13-17.

27. Гасюк, Н. В. Сравнительная характеристика течения процесса дифференциации буккального эпителия в гендерном аспекте [Текст] / Н. В. Гасюк, Г. А. Ерошенко // Медицинский академический журнал. – 2015. – Т. 15, № 1. – С. 68-72.

28. Гладышев, М. И. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты и их пищевые источники для человека [Текст] / М. И. Гладышев // Журнал СФУ. Биология. – 2012. – № 4. – С. 352-386.

29. Гогинова, Е. П. Современные алгоритмы лечения акне [Текст] / Е. П. Гогинова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2016. – № 3-4. – С. М7-М8.
30. Голоусенко, И. Ю. Лечение женщин с акне и надпочечниковой гиперандрогенией4 [Текст] / И. Ю. Голоусенко // Фарматека. – 2017. – № S1. – С. 26-31.
31. Голоусенко, И. Выбор лечения акне у женщин [Текст] / И. Голоусенко // Врач. – 2015. – № 2. – С. 72-74.
32. Голоусенко, И. Ю. Акне у женщин: этиологические и патогенетические механизмы, диагностика и лечение [Текст] : автореф. дис... доктора мед. наук : 14.01.10 : защищена 20.01.14 : утв. 2014 / Голоусенко Игорь Юрьевич; Первый Московский государственный медицинский университет. им. И. М. Сеченова. – Москва, 2014. – 46 с.
33. Дерматовенерология, 2015: Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне [Текст] / под. ред. А. В. Самцова, Е. Р. Аравийской. – Москва : ДЭКС–Пресс, 2015. – 428 с.
34. Дефицит массы тела и репродуктивное здоровье женщин: взгляд на проблему [Текст] / Э. Ш. Пуршаева [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2011. – № 6. – С. 330-337.
35. Дифференцированный подход к лечению лактазной недостаточности и аллергии на белок коровьего молока у детей раннего возраста [Текст] / Т. А. Филатова [и др.] // Детские инфекции. – 2016. – № 2. – С. 24-30.
36. Доменюк, Д. А. Оценка корреляционных связей между электролитным составом и показателями местного иммунитета смешанной слюны у пациентов с аномалиями зубочелюстной системы (Часть I) [Текст] / Д. А. Доменюк, В. А. Зеленский, А. Г. Карслиева // Институт Стоматологии. – 2014. – № 2 (63). – С. 66-67.
37. Евтушенко, А. С. Информативность цитологических показателей при исследовании функционального состояния человека в динамике умственного и физического труда [Текст] / А. С. Евтушенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 1 – С. 97-103.

38. Жихарева, Н. С. Диагностика и лечение лактазной недостаточности в амбулаторной практике // Медицинский совет. – 2012. – № 7. – С. 78-85.
39. Жураева, С. Ш. Актуальность углеводного обмена в патогенезе угревой болезни [Текст] / С. Ш. Жураева // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 1. – С. 96-97.
40. Жукова, О. В. Акне: современные тенденции ведения пациентов [Текст] / О. В. Жукова, Л. С. Круглова // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 36-43.
41. Зиатдинова, Н. В. Лактазная недостаточность у детей [Текст] / Н. В. Зиатдинова, Р. А. Файзуллина // Практическая медицина. – 2010. – № 42. – С. 44–47.
42. Изучение полиморфизма генов при различных клинических формах акне [Текст] / Э. Г. Санакоева [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332, N 8. – С. 78.
43. Иммуноцитохимическое исследование буккального эпителия: оптимизация диагностики рака молочной железы [Текст] / С. С. Коновалов [и др.] // Молекулярная медицина. – 2012. – № 6. – С. 17-19.
44. Использование микроядерного теста для оценки эффективности лечения аллергии у детей [Текст] : метод. рекомендации / сост.: Т. С. Колмакова [и др.]. – Ростов н/ Д: Изд-во РостГМУ, 2013. – 31 с.
45. Как описывать статистику в медицине [Текст] : Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг [и др.]. – Москва : Практическая медицина, 2011. – 480 с.
46. Калаев, В. Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека [Текст] : монография / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева. – Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2016. – 136 с.
47. Калаев, В. Н. Оценка стабильности генома больных сахарным диабетом I типа с использованием микроядерного теста в буккальном эпителии [Текст] / В. Н. Калаев, К. Б. Красножон, И. В. Игнатова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11 (часть 2). – С. 288-295.

48. Калаев, В. Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека [Текст] / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева // Цитология и генетика. – 2014. – Т. 48, № 6. – С. 62–80.

49. Калюжна, Л. Д. Дитяча дерматовенерологія [Текст] : підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації та лікарів дерматовенерологів / Л. Д. Калюжна. – Київ : Грамота, 2014. – 304 с.

50. Катханова, О. А. Акне с позиции дерматолога и косметолога [Текст] / О. А. Катханова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 4. – С. 75-82.

51. Катханова, О. А. Опыт использования топических ретиноидов и азелаиновой кислоты в терапии акне [Текст] / О. А. Катханова, А. М. Катханов // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14, № 6. – С. 120-125.

52. Кацамбас, А. Д. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней [Текст] / под ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. – Москва : МЕД – пресс; 2014. – 736 с.

53. Клименкова, Н. В. Современные подходы к лечению акне и постакне [Текст] / Н. В. Клименкова, И. Г. Шиманская // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2017. – № 3. – С. 59-68.

54. Клинико-лабораторные параллели у детей грудного возраста с лактазной недостаточностью [Текст] / Л. Я. Климов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 26-29.

55. Колчева, П. А. Физиотерапевтические методы в терапии акне и постакне [Текст] / П. А. Колчева, Л. С. Круглова, О. В. Жукова // Физиотерапевт. – 2015. – № 3. – С. 31-37.

56. Кормилицына, А. В. Роль провоспалительных цитокинов в инициации и течении угревой болезни: современный взгляд [Текст] / А.В. Кормилицына, Н.М. Калинина // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 21-26.

57. Короткий, Н. Г. Кожные проявления патологии органов пищеварения [Текст] / Н. Г. Короткий, Н. М. Наринская, С. В. Бельмер // Лечащий врач. – 2014. – N 2. – С. 66-71.

58. Краснов, В. П. Применение хроматографии при кожных заболеваниях [Текст] / В. П. Краснов, М. Б. Пархоменко, Н. В. Авроров // Нетрадиционное растениеводство, селекция, энтомология, экология и здоровье: материалы XVI международного симпозиума. – Симферополь. – 2007. – С. 695 с.

59. Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний [Текст] // Нормативные документы. – Нижний Новгород, 2014. – № 1-2. – С. 52-59.

60. Лактазная недостаточность: соматоневрология и нейродиеетология [Текст] / В.М. Студеникин [и др.] // Терапевтическая гастроэнтерология. – 2012. – № 2. – С. 15-18.

61. Литус, А. И. Особенности патогенетической характеристики акне с учетом функционального состояния кожи и наследственной склонности [Текст] / А. И. Литус, А. В. Петренко // Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – № 2 (6). – С. 208-212.

62. Лифшиц, В. М. Биохимические анализы в клинике [Текст] / В. М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2001. – 312 с.

63. Лукьянченко, Е. Н. Отдаленные результаты комплексного лечения и реабилитации поздних акне у женщин активного репродуктивного возраста [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 3 (17). – С. 12-17.

64. Мазанкова, Л. Н. Инфекционные заболевания у детей: роль в возникновении соматической патологии [Текст] / Л. Н. Мазанкова, К. И. Григорьев // Детские инфекции. – 2013. – №3. – С. 3-8.

65. Марушко, Ю. В. Обґрунтування практичних рекомендацій щодо терапевтичних заходів при транзиторній лактазній недостатності у дітей грудного віку [Текст] / Ю. В. Марушко, Т. В. Іовіца // Дитячий лікар. – 2016. – 4 (49). – С. 29-33.

66. Марушко, Ю. В. Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой для определения транзиторной лактазной недостаточности у детей

первого полугодия жизни [Текст] / Ю. В. Марушко, Т. В. Иовица // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 1. – С. 52-55.

67. Машкаринец, О. О. Электрофоретическая активность клеток буккального эпителия у девочек пубертатного периода [Текст] / О. О. Машкаринец // Вестник стоматологии. – 2012. – № 2 (79). – С. 109-110.

68. Мехова, Г. А. Клинико-эпидемиологические особенности акне у мужчин, проживающих в условиях крупного промышленного региона [Текст] / Г. А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2018. – № 3 (21). – С. 12-16.

69. Мехова, Г. А. Клиническая значимость лактазной недостаточности в дерматологии [Текст] / Г. А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 4 (18). – С. 38-42.

70. Мехова, Г. А. Современный взгляд на проблему патогенеза угревой болезни [Текст] / Г. А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2018. – № 2 (20). – С. 29-35.

71. 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. – 2016. – Вып. 14. – С. 26-34.

72. Молоканова Ю. П. Особенности цитоморфологии буккального эпителия курящих лиц юношеского возраста [Текст] / Ю. П. Молоканова // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. – 2017. – № 1. – С. 21-30.

73. Монахов, К. Н. Терапия акне: азелаиновая кислота и базовый уход [Текст] / К. Н. Монахов, Д. К. Домбровская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 4. – С. 113-118.

74. Монахов, С. А. Рациональная терапия акне [Текст] / С. А. Монахов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2016. – № 4 (63). – С. 70-78.

75. Монахов, С. А. Рациональная терапия акне [Текст] / С. А. Монахов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 6. – С. 47-54.
76. Монахов, С. А. Инновационное решение в наружной терапии акне [Текст] / С. А. Монахов, А. Е. Богадельникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 2. – С. 36-40.
77. Морфологические особенности регенерации слизистой оболочки полости рта у лиц с металлическими конструкциями [Текст] / И. И. Яковцова [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 4. – С. 256-261.
78. Морфофункциональное состояние буккальных эпителиоцитов у больных раком легкого [Текст] / О. П. Бочкарева [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 57-60.
79. Москвин, Л. Н. Что такое хроматография? Какие бывают хроматографии? [Текст] / Л. Н. Москвин, Г. С. Катыхин, Н. М. Якимова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 4. Физика. Химия. – 2015. – № 3. – С. 244-268.
80. Мухина, Ю. Г. Синдром мальабсорбции [Текст] / Ю. Г. Мухина, П. В. Шумилов, А. И. Чубарова // Педиатрия: национальное руководство Союза педиатров России. – Москва : Геотар-Медиа, 2009. – Т. 1. – С. 749-771.
81. Нагорная, Н. В. Лактазная недостаточность у детей [Текст] / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая // Здоровье ребенка. – 2012. – № 7 (42). – С. 104-109.
82. Надь, Ю. Г. Особенности клинического течения гипопролактинемии у мужчин и женщин / Ю. Г. Надь // Эндокринная гинекология. – 2010. – № 3 (27). – Режим доступа : <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-12456/article-12473/>
83. Наумова, Л. О. Гормональні порушення як вагомий патогенетичний чинник виникнення вугрової хвороби в жінок [Текст] / Л. О. Наумова, О. Ю. Заславський // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 5(61). – С. 48-51.

84. Нелюбова, О. И. Микробиом кожи и его роль в норме и патологии [Текст] / О. И. Нелюбова, Е. Е. Тальникова, А. В. Моррисон // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – № 2. – С. 97.

85. Непереносимость лактозы у детей и взрослых [Текст] / С. В. Бельмер [и др.] // Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 34-38.

86. Нечаева, М. С. Аномалии ядра в клетках буккального эпителия спортсменов-единоборцев с разным уровнем агрессивности, опосредованном генами серотонинергической системы : автореф. дис. ... канд. биол. наук : спец. 03.03.04 «Клеточная биология, цитология, гистология»: защищ. 25.11.2016; утв. 03.2017 / Нечаева Марина Сергеевна; Астраханский государственный университет. – Астрахань, 2016. – 24 с.

87. Носачева, О. А. Психоэмоциональное состояние детей и подростков с угревой болезнью [Текст] / О. А. Носачева, Г. А. Каркашадзе, Л. С. Намазова–Баранова // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 4. – С. 42-45.

88. Осипенко, Т. С. Современное состояние организации дерматологической и косметологической помощи больным акне [Текст] / Т. С. Осипенко, М. М. Аль-Нагаш // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. – № 4 (6). – С. 127-131.

89. Оправин, А. С. Клиническая морфология органов полости рта [Текст]: учебное пособие / А. С. Оправин, С. А. Ульяновская. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2011. – 273 с.

90. Отклонения цитологических и функциональных показателей буккального эпителия у больных с аутоиммунным сахарным диабетом (часть 1) [Текст] / Д. А. Доменюк [и др.] // Институт Стоматологии. – 2017. – № 3 (76). – С. 74-77.

91. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма [Текст] / М. Н. Иващенко [др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63, № 5. – С. 290-292.

92. Пашин, А.А. Потребности и мотивы здорового образа жизни студенческой молодежи [Текст] / А. А. Пашин, А. М. Васильева, В. Ф.

Мухамеджанова // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Гуманитарные науки. – 2014. – № 4 (32). – С. 219-228.

93. Пашинян, А. Г. Топические антибактериальные препараты в терапии больных акне [Текст] / А. Г. Пашинян, А. А. Шахнович // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 1. – С. 64-67.

94. Первичная и вторичная лактазная недостаточность [Текст] / М. Г. Ипатова [и др.] // Фарматека для практикующих врачей. – 2013. – № 11 (264). – С. 41–44.

95. Перламутров, Ю. Н. Роль коррекции метаболических нарушений в комплексной терапии акне у женщин [Текст] / Ю. Н. Перламутров, В. Э. Гофман, К. Б. Ольховская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 4. – С. 40-45.

96. Петрова, К. С. Акне и эпидермальный барьер [Текст] / К. С. Петрова, М. С. Колбина // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 13, № 1. – С. 90-93.

97. Плоскирева, А. А. Ступенчатая диетотерапия вторичной лактазной недостаточности при острых кишечных инфекциях у детей [Текст] / А. А. Плоскирева, А. В. Горелов // РМЖ. Педиатрия. – 2012. – № 24. – С. 1189-1192.

98. Поведенческие реакции и эстетическое здоровье [Текст] / О. А. Проценко [и др.] // Старение: мультидисциплинарный профессиональный врачебный подход к коррекции возрастных изменений : межрегиональная конференция с международным участием, 27 июня 2019 г. / ред.: С. В. Шлык [и др.]. – Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2019. – С. 16-18.

99. Полиморфизм гена – липокалин-2 при акне [Текст] / С. А. Масюкова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 3. – С. 31-33.

100. Полякова, В. О. Буккальный эпителий. Новые подходы к молекулярной диагностике социально-значимой патологии / В. О. Полякова, Е. М. Пальцева, В. А. Крулевский. – Санкт-Петербург, 2015. – 128 с.

101. Попова, О. В. Нейрогуморальные механизмы патогенеза угревой болезни и их психосоматическая коррекция в практике врача–терапевта [Текст] /

О. В. Попова, С. И. Кузнецов // Курский научно–практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 3. – С. 122-125.

102. Применение молекулярно-генетического метода для определения интенсивности морфофункциональных изменений у пациентов с зубочелюстной патологией (Часть I) [Текст] / Д. А. Доменюк [и др.] // Институт Стоматологии. – 2014. – № 3 (64). – С. 78-79.

103. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку [Текст] / О. Г. Шадрін [и др.] // Современная педиатрия. – 2011. – № 6 (40). – С. 157-162.

104. Профилактика антибиотикоассоциированной диареи у детей лактосодержащим пробиотиком [Текст] / О. В. Молочкова [и др.] // Детские инфекции. – 2016. – № 4. – С. 37-41.

105. Проценко, О. А. Особенности состояния кожи волосистой части головы при себорее. [Текст] / О.А. Проценко, Г.А. Мехова, О.И. Проценко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2016. – Вып. 12. – С. 91-97.

106. Проценко, Т. В. Взаимосвязь особенностей клинических проявлений поздних акне и гормонального фона у женщин различного репродуктивного возраста [Текст] / Т. В. Проценко, Ю. П. Богослав, Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 2 (16). – С. 31 – 36.

107. Проценко, Т. В. Дерматоскопические признаки и эхокартина кожи при некоторых хронических дерматозах [Текст] / Т. В. Проценко, А.С. Горбенко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – 2016. – Вып. 14. – С. 12 – 19.

108. Проценко, Т. В. Местная терапия *acne vulgaris* с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств (обзор литературы) [Текст] / Т. В. Проценко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – N 1. – С. 56-63.

109. Проценко, Т. В. Современные стратегии лечения акне у детей, подростков и взрослых. [Текст] / Т.В. Проценко, Р.Н. Волошин, Г.А. Мехова // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2019. – № (3). – С. 31-34.

110. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогении [Текст] / Н. Н. Потеев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 3. – С. 47-50.

111. Пурцхванидзе, В. А. Фотодинамическая терапия - эффективное лечение акне [Текст] / В. А. Пурцхванидзе, П. Г. Орлова // Biomedical Photonics. – 2015. – № S1. – С. 37-38.

112. Рахимова, Е. А. Отношение к здоровью учащейся молодежи [Текст] / Е.А. Рахимова // Ученые записки университета Лесгафта. – 2012. – №9 (91). – С. 134-139.

113. Родин, А. Ю. Значимость полиненасыщенных жирных кислот в комплексной терапии акне [Текст] / А. Ю. Родин, Т. Н. Заклякова // Фарматека. – 2015. – № 10 (303). – С. 70-73.

114. Родин, А. Ю. Коррекция липидного дисбаланса как важный патогенетически обоснованный компонент комплексной терапии акне [Текст] / А. Ю. Родин, Т. Н. Заклякова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1 (53). – С. 71-74.

115. Роль микрофлоры тонкой кишки в развитии вторичной лактазной недостаточности и возможности ее лечения пробиотиками [Текст] / И. Н. Ручкина [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – № 2. – С. 21-26.

116. Роль формирования биопленки в патогенезе акне [Текст] / К.С. Акышбаева, Б.А. Рамазанова [и др.] // Вестн. КазНМУ. – 2015. – № 1. – С. 342-345.

117. Сигнальные молекулы в буккальном эпителии: оптимизация диагностики социально значимых заболеваний [Текст] / М. А. Пальцев [и др.] // Молекулярная медицина. – 2012. – № 4. – С. 18-23.

118. Силина, Л. В. Эффективный выбор препарата наружной терапии для лечения больных акне [Текст] / Л. В. Силина, Е. В. Письменная // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14, № 6. – С. 81-86.

119. Скрипкина, Ю. К. Дерматовенерология [Текст]: национальное руководство / Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова, О. Л. Иванова. – Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2011. – 1024 с.

120. Снарская, Е. С. Роль Толл–подобных рецепторов (TLR), активаторов врожденного иммунитета в патогенезе ряда дерматозов [Текст] / Е. С. Снарская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 2. – С. 47-50.

121. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий по результатам изучения функциональных сдвигов в системе орального гомеостаза (Часть II) [Текст] / Д. А. Доменюк [и др.] // Институт Стоматологии. – 2016. – № 3 (72). – С. 58-60.

122. Современные аспекты патогенеза акне [Текст] / А. А. Татевосян [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 4. – С. 46-50.

123. Современные аспекты комбинированной наружной терапии акне [Текст] / Т. В. Каминская [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 65-72.

124. Современные представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников [Текст] / О. В. Панарина [и др.] // Acta biomedica scientifica. – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 9-14.

125. Сопряженность изменений морфофункциональных, цитогенетических и цитотоксических показателей при оценке воздействия на организм факторов окружающей среды / Н. Н. Беляева [и др.] // Научно-методические и законодательные основы обеспечения генетической безопасности факторов и объектов окружающей и производственной среды в целях сохранения здоровья человека: материалы объединенного Пленума Научных советов Минздравсоцразвития Российской Федерации и РАМН по экологии человека и

гигиене окружающей среды и по медико-экологическим проблемам здоровья работающих. – М., 2010. – С. 32- 33.

126. Сравнительная характеристика цитограмм буккального эпителия на протяжении первого года ортодонтического лечения аномалий развития у детей [Текст] / А. В. Куркин [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 12-7. – С. 12-44.

127. Сравнительный анализ эффективности комбинированной топической терапии больных папуло-пустулезной формой акне легкой и средней степени тяжести [Текст] / Ю. С. Кондратьева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 135-140.

128. Султанова, И. Х. Анализ микробиоценоза кожи у лиц, страдающих акне [Текст] / И. Х. Султанова, Е. В. Свиридова, Л. М. Азнабаева // Шаг в будущее: теоретические и прикладные исследования современной науки : материалы 7 молодёжной международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 57-59.

129. Сухарев, А. В. Медико-психологическая коррекция в условиях дерматологического стационара [Текст] / А. В. Сухарев, Р. Н. Назаров // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 4. – С. 25-27.

130. Турбовская, С. Н. Узкополосная (311нм) фототерапия хронических дерматозов у детей [Текст] / С. Н. Турбовская, Л. С. Круглова, Н. Б. Корчажкина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – № 2. – С. 60-65.

131. Урсова, Н. И. Метаболический синдром и метаболически ассоциированные заболевания пищеварительной системы [Текст] / Н. И. Урсова // Медицинский совет. – 2017. – № 19. – С. 112-119.

132. Уровень цитокинов у пациентов с рубцами после акне [Текст] / Т. А. Ключева [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. – № 3. – С. 3-6.

133. Успенская, Ю. Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта [Текст] / Ю. Б. Успенская // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 30. – С. 34-46.

134. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.

135. Фотодинамическая терапия: теория и практика [Текст] / Л. С. Круглова [и др.] // Физиотерапевт. – 2015. – № 1. – С. 70-79.

136. Хайрутдинов, В. Р. Топические лекарственные формы, используемые в терапии акне [Текст] / В. Р. Хайрутдинов, А. В. Стаценко, А. В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 4. – С. 75-79.

137. Халдин, А. А. Патогенетические подходы к терапии вульгарных угрей [Текст] / А. А. Халдин, Е. Б. Мареева, А. И. Скворцова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – N 3. – С. 34-37.

138. Хлебникова, А. Н. Влияние азелаиновой кислоты на патогенез акне [Текст] / А. Н. Хлебникова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5. – С. 116-121.

139. Хроматография в изучении патогенеза и перспективные подходы в лечении заболеваний [Текст] / В. П. Краснов [и др.] // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2017. – № 2, ч. 4. – С. 53-56.

140. Циммерман, Я. С. Кожные симптомы и синдромы при болезнях органов пищеварения [Текст] / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман // Клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 13-18.

141. Цитологическая характеристика процессов пролиферации и апоптоза в базальном эпителии при хроническом гингивите [Текст] / В. В. Базарный [и др.] // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 22-26.

142. Цой, О. Г. Иммунорегуляторная функция патогенетически значимых при угревой болезни гормонов [Текст] / О. Г. Цой, Н. О. Цой // Клиническая медицина Казахстана. – 2014. – № 2 (32). – С. 26-32.

143. Чиждова, С. К. Обоснование комбинированной терапии акне у женщин с учетом патогенетических особенностей заболевания [Текст] : дис.... канд. мед. наук : 14.01.10 : защищена 25.09.2013 : утв. 11.12.2013 / Чиждова Светлана

Константиновна; Гос. научный центр дерматологии и косметологии. – Москва, 2013. – 113 с.

144. Шагина, И. Р. Гендерные особенности девиантного поведения у студентов медицинского вуза [Текст] / И. Р. Шагина, Т. А. Смахтина, А. С. Кубекова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – № 12. – С. 1323-136.

145. Шуматова, Т. А. Патогенетические и клинические аспекты формирования пищевой интолерантности у детей [Текст] / Т. А. Шуматова, Н. Г. Приходченко, Л. А. Григорян // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 62-65.

146. Шупенько, Е. Н. Угревая болезнь: анализ современного состояния проблемы и перспективные направления дальнейших исследований [Текст] / Е. Н. Шупенько, В. И. Степаненко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 1. – С. 24-33.

147. Щербо, А. П. Роль коррекции состояния желудочно-кишечного тракта в повышении эффективности лечения и профилактики патологии кожи [Текст] / А. П. Щербо, М. Р. Хачатурян // Экология человека. – 2016. – № 8. – С. 45-52.

148. Эффективность длительной терапии доксициклином ранних и поздних акне [Текст] / Т. В. Проценко [и др.] // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – № 3 (17). – С. 22-26.

149. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований [Текст] / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев, М. В. Резванцев. – Санкт-Петербург, 2011. – 318 с.

150. Юрченко, В. В. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах человека [Текст] / В. В. Юрченко // Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях / под ред. Ю. А. Рахманина, Л. П. Сычевой. – Москва : Гениус, 2007. – 312 с.

151. Юцковский, А. Д. Рациональные подходы к местной терапии угревой болезни [Текст] / А. Д. Юцковский // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – № 5. – С. 21-24.

152. Юцковская, Я. А. Сочетанные методы коррекции акне у женщин [Текст] / Я. А. Юцковская // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 3. – С. 51-53.

153. Яakuби, Р. Особенности иммунного статуса у больных угревой болезнью, осложненной сопутствующей кандидозной инфекцией [Текст] / Р. Яakuби, В. П. Федотов // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2016. – № 1-4. – С. 42-46.

154. Berestneva O.G., Maruhina O.V., Shherbakov D.O. Problema adaptacii inostrannyh studentov kak problema adaptacii subekta dejatel'nosti k izmenennym uslovijam // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2013. № 4. С. 23-29.

155. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes [Text] / I. Yuval [et al.] // BMC Evolutionary Biology. – 2010. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-10-36>

156. Acne: The Role of Medical Nutrition [Text] / J .Burris [et al.] // Therapy Journal of the American Academy of Dermatology. – 2013. – Vol. 113, Is. 3. – P. 416-430.

157. An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case–control study [Text] / A. C. Jahns [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 167. – P. 50-58.

158. Assessment of frequency of micronucleated exfoliated buccal cells in relation to oxidative stress in oral lichen planus in coastal Karnataka, India [Text] / M. Mukherjee [et al.] // Asian Pacific J. Tropic. Dis. – 2011. – Vol. 1, № 14. – P. 287-288.

159. Bipul, K. New insights into acne pathogenesis: Exploring the role of acne-associated microbial populations [Text] / K. Bipulet // Dermatologica Sinica. – 2016. – Vol. 34, Is. 2. – P. 67-73.

160. Dawasaz, A. A. Evaluation of methyl methacrylate monomer cytotoxicity in dental lab technicians using buccal micronucleus cytome assay / A. A. Dawasaz, L. Sadatullah // Dental Materials Journal. – 2013. — Vol. 32, № 3. – P. 519–521.

161. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer [Text] / T. Bronsnick [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2014. – Vol.71, Is. 6. – P. 1039.e1-1039.e12.

162. Distribution of TLR–2 and CD1d on epidermis and adnexal structures in adult female acne [Text] / M. A. Dias da Rocha [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2015. – Vol. 72, Is. 5. – P. AB6.

163. Elevated frequencies of micronuclei and other nuclear abnormalities of chrome plating workers occupationally exposed to hexavalent chromium [Text] / S. Sudha [et al.] // Iranian Journal of Cancer Prevention. – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 119-124.

164. Epidemiology of acne vulgaris [Text] / K. Bhate [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 168. – P. 474-485.

165. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. Pediatrics [Text] / L.F. Eichenfield, A.C Krakowski, C.Piggott, et al. // – 2013. – Vol. 131. – P. 163–186.

166. Genome wide analysis of TLR1/2– and TLR4–activated SZ95 sebocytes reveals a complex immune–competence and identifies serum amyloid A as a marker for activated sebaceous glands [Text] / D. Töröcsik [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. e 0198323.

167. Guidelines of care for the management of acne vulgaris [Text] / A. L. Zaenglein [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2016. – Vol. 74, Is. 5. – P. 945-973.

168. Increased micronucleus frequency in exfoliated cells of the buccal mucosa in hairdressers [Text] / L. N. Rickes [et al.] Genetics and Molecular Research. – 2010. – Vol. 9, №3. – P. 1921-1928.

169. Is the current model for acne pathogenesis backwards? [Text] / B. Metiko [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2015. – Vol. 72, Is. 6. – P. e167.

170. Karslieva, A. G. Mixed saliva trace element composition in children with dentoalveolar anomalies through apparatus-involved treatment [Text] / A. G. Karslieva,

D. A. Domenyuk, V. A. Zelensky // Archiv euromedica. – 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 29-35.

171. Kashyap, B. Micronuclei assay of exfoliated oral buccal cells: Means to assess the nuclear abnormalities in different diseases [Text] / B. Kashyap, P. S. Reddy // Journal of Cancer Research and Therapeutics. – 2012. – Vol. 8, № 2. – P. 184-191.

172. Kinin B1 receptors mediate depression-like behavior response in stressed mice treated with systemic E. coli lipopolysaccharide [Text] / A. Viana [et al.] // Neuroinflammation. – 2010. – Vol. 7. – P. 98 – 110.

173. Kolupaeva T.V., Posohov N.F., Ishhenko O.S. Citobiofizicheskie harakteristiki kletochnykh jader bukkal'nogo jepitelija u bol'nykh s farmakorezis tentnymiformamiprozopalgij // Visnik Harkivs'kogo nacional'nogo universitetu imeni V.N. Karazina. 2014. Vyp. 21. № 1112. S. 123–126

174. Komali, Yerlagudda. Morphological assessment of oral cytological smears before and after application of toluidine blue in smokers and nonsmokers [Text] / Yerlagudda Komali, Venkatesh Vishwahath Kamath, Krishnanand Satelur // International Journal of Oral & Maxillofacial Pathology. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 8–14.

175. Maier, E. Understanding how commensal obligate anaerobic bacteria regulate immune functions in the large intestine [Text] / E. Maier, R. C. Anderson, N. C. Roy // Nutrients. – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 45-73.

176. Micronucleus test in exfoliated buccal cells from chromium exposed tannery workers [Text] / S. Sellappa [et al.] // International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 58-62.

177. Modulation of Toll Like Receptor–2 on sebaceous gland by the treatment of adult female acne [Text] / A. D. Marco Rocha [et al.] // Dermatoendocrinol. – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 136-157.

178. Pal'cev M.A., Kvetnoj I.M., Poljakova V.O. Signal'nye molekuly v bukkal'nomj epiteli: optimizacija diagnostiki social'noznachimyh zabolevanij // Molekuljarnaja medicina. 2012. № 4. S. 12-18.

179. *Propionibacterium acnes* and antimicrobial resistance in acne [Text] / Clio Dessinioti [et al.] // *Clinics in Dermatology*. – 2017. – Vol. 35, Is. 2. – P. 163-167.

180. The first thousand days-intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis [Text] / H. Wopereis [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2014. – Vol. 25. – P. 428–438.

181. Therapeutic response of 70% trichloroacetic acid CROSS in atrophic acne scars [Text] / N. Agarwal [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2015. – Vol. 41, № 5. – P. 597-604.

182. Usha, Verma. Sex chromatin positive cells in the buccal smears of normal newborn females [Text] / Verma Usha, D. S. Chowdhary, Sugna Chhabra // *International journal of biological & medical research*. – 2013. – Vol. 4, № 3. – P. 3317–3319.

183. Whitney, P. Diet and acne [Text] / P. Whitney // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2010. – Vol. 63, Is. 1. – P. 124-141.

184. Whole cigarette smoke promotes human gingival epithelial cell apoptosis and inhibits cell repair processes [Text] / A. Semlali [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2011. – Vol. 46, № 5. – P. 533–541.

185. Zouboulis, C. C. Acne tarda and male-pattern baldness unmasking primary ovarian insufficiency: a case and review [Text] / C. C. Zouboulis, E. Makrantonaki // *Dermatology*. – 2014. – Vol. 229, № 2. – P. 51-54.