

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. Б. Н. ЕЛЬЦИНА**

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
им. И. К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.23.678

На правах рукописи  
УДК 616.5-003.829.5-03(043.3)

**КУРБАНОВА ДИАНА ЧИНГИСХАНОВНА**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ И  
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХЛОАЗМОЙ И  
МЕЛАЗМОЙ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

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

**Бишкек - 2023**

**Работа выполнена** на кафедре дерматовенерологии и фтизиатрии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина.

**Научный  
руководитель:**

**Койбагарова Асель Алмазбековна** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

**Официальные  
оппоненты:**

**Маннанов Абдышукур Маликович** доктор медицинских наук профессор. Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней и СПИДа Ташкентского педиатрического медицинского института.

**Усубалиев Мейкин Бейшембаевич** – доктор медицинских наук, доцент зав. кафедрой до дипломного образования семейной медицины КГМА им И.К. Ахунбаева

**Ведущая организация:**

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний. Кафедра дерматологии. Министерства здравоохранения Республики Казахстан. 050000 г. Алматы ул. Ауэзова 84.

Защита состоится «1» ноября 2023 года в 16:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.23.678 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б. Н. Ельцина по адресу: 720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. И.К.Ахунбаева 92, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева Министерства образования и науки Кыргызской Республики. Конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации <https://vc.vak.kg/b/d14-puu-lvw-wbv>.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44) и на сайте: <http://www.vak.kg>

Автореферат разослан «29» сентября 2023 года.

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета к.м.н.**

**Оскон уулу Айбек**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы диссертации.** Изменение пигментообразования на открытых участках тела значительно влияет на внешний вид и качество жизни человека. В связи с этим интерес к данной проблеме среди врачей различных специальностей остается постоянно высоким [Р. Г. Исмаилов, 2014; М. Х. Мирзоева, 2020; R. Sarkar, 2019; M. X. Wu, 2021].

Мелазма - приобретенный гипермеланоз лица, реже шеи и других участков (соска и средней линии живота). Мелазма является довольно распространенной патологией, и, по данным некоторых авторов, встречается от 8,8% до 40% в популяции, в зависимости от этнической принадлежности. Наиболее часто это заболевание встречается у женщин со смуглым типом кожи, проживающих в регионах с интенсивным ультрафиолетовым излучением [Н. В. Шперлинг и соавт., 2014; А. А. Шаруханова, 2018; В. И. Альбанова, 2020; Passeron, 2018; J. Mckesey, 2020].

В настоящее время мелазма относится к приобретенным состояниям, возникающим у лиц с генетической предрасположенностью. Механизмы синтеза меланина, а также регуляция деятельности пигментных клеток до конца не ясны. Однако четко установлено, что пусковым механизмом служат ультрафиолетовые лучи. Среди факторов, наиболее часто способствующих развитию мелазмы, помимо ультрафиолетового облучения, традиционно выделяют: беременность и изменение гормонального статуса; заболевания щитовидной железы, а также прием различных лекарственных препаратов (гормональные препараты, салицилаты, противосудорожные средства) [Л. С. Круглова, 2017; А. А. Шаруханова, 2018, В. И. Альбанова, 2020; В. W. Lee, 2017; K. L. Dabette, 2018].

Кыргызская Республика относится к странам с довольно интенсивным уровнем ультрафиолетового облучения, особенно в летний период, диктует необходимость изучения патогенеза, диагностики и лечения гиперпигментаций, что определило актуальность темы исследования.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Диссертационная работа инициативная.

**Цель исследования.** Определение клинико-патогенетических особенностей течения и оптимизация методов лечения мелазмы (хлоазмы) в Кыргызской Республике.

### **Задачи исследования:**

1. Представить медико-социальную характеристику пациентов с мелазмой (хлоазмой).
2. Изучить клинико-патогенетические особенности течения мелазмы (хлоазмы) и причины развития заболевания.
3. оценить биофизические показатели кожи и гормональный фон у больных с мелазмой (хлоазмой);
4. провести оценку терапевтической эффективности комплексного метода лечения и качество жизни пациентов с мелазмой (хлоазмой).

### **Научная новизна полученных результатов:**

1. Впервые представлена медико-социальная характеристика пациентов с

мелазмой (хлоазмой) с учетом возрастной группы, национальности, уровня образования, семейного положения, числа беременностей и родов, приема гормональных препаратов, позволившие выявить особенности в развитии заболевания.

2. Впервые в отечественной дерматовенерологии определены клинко-патогенетические особенности течения мелазмы (хлоазмы) в зависимости от фототипа кожи, степени выраженности пигментации, длительности течения, эффективности лечения и причин развития заболевания.

3. Определены биофизические показатели кожи с использованием инструментальных методов диагностики, гормональный статус при мелазме (хлоазме).

4. Разработан дифференцированный подход и оптимизировано лечение, позволяющие улучшить качество жизни пациентов с мелазмой (хлоазмой).

### **Практическая значимость полученных результатов.**

Предложенный лечебно-диагностический комплекс может быть рекомендован к использованию в амбулаторной практике дерматовенерологов. Наиболее перспективным методом лечения различных типов мелазмы (хлоазмы) в амбулаторных условиях являются фотопротекторы, отбеливающие крема с азелаином, химические пилинги, лазерное лечение и IPL-терапия с высокой клинической эффективностью.

Полученные теоретические и практические результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и фтизиатрии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина и лечебную практику косметологической клиники «DIVA-EFFECT».

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Изучение медико-социальной характеристики позволило выявить корреляционную возрастную тенденцию, влияние беременности и родов, приема гормональных препаратов, воздействия солнечных лучей на развитие мелазмы (хлоазмы).

2. Проведенное исследование выявило клинко-патогенетические особенности: высокая частота пациентов с III фототипом кожи по Фицпатрику, эпидермальных мелазм со средней степенью тяжести с центрофациальной локализацией, связанных с беременностью, родами, приемом гормональных препаратов, обострениями хронических болезней и воздействием солнечных лучей.

3. Изменения биофизических показателей кожи у пациентов с гиперпигментациями характеризуются повышением жирности, влажности, кислотно-щелочного баланса, уровня меланина при всех типах мелазмы (хлоазмы). Установлено достоверное повышение тиреотропного гормона при эпидермальном типе мелазмы (хлоазмы).

4. Обоснована клиническая эффективность проведения комплексной терапии, включающей фотопротекторы, отбеливающие крема с азелаином, химические пилинги, лазерное лечение и IPL-терапия с высокой клинической эффективностью.

**Личный вклад соискателя.** Автором лично сформировано направление и программа исследования, проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, составлена программа сбора

материала. Осуществлен набор клинического материала, осмотр, оценка биофизических показателей кожи пациентов до и после патогенетического лечения. Проведена статистическая обработка данных, интерпретация и обсуждение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций.

**Апробации результатов диссертации.** Результаты исследования обсуждены и доложены на: научной конференции с международным участием медицинского факультета КРСУ им. Б. Н. Ельцина «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке» (Бишкек, 2021), Международной научно-практической конференции «Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке» (Новосибирск, 2022).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 9 научных статей, из них 3 – в рецензируемых изданиях из перечня НАК ПКР, 4 - в зарубежных журналах, индексируемых системой РИНЦ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 124 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключение, практических рекомендаций, приложения. Диссертация иллюстрирована 36 таблицами, 5 рисунками, 3 приложениями. Библиографический указатель включает 228 источников, в том числе 172 иностранных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Глава 1 «Современные клиничко-патогенетические аспекты диагностики и подходы в лечении мелазм (хлоазм) у женщин (обзор литературы)».** Представлен обзор литературных данных по современным клиничко-патогенетические аспектам диагностики и подходов в лечении мелазм (хлоазм) у женщин в различных странах.

**Глава 2 «Материал и методы исследования».**

**2.1 Методология исследования.** Исследование проводилось в г. Бишкек Кыргызской Республики на базе частной косметологической клиники «Diva effect». Под наблюдением находилось 176 пациенток, обратившихся в косметологическую клинику «Diva effect» в период с 2018 по 2020 годы с жалобами на пигментацию кожи, отобранные в соответствии с критериями включения. Из них с

эпидермальным типом кожи - 140 пациенток, дермальным типом кожи - 27 пациенток и смешанным типом кожи – 9 пациенток. Группа контроля включала 85 женщин, обратившихся в клинику без проявлений пигментации на коже лица.

Критериями включения пациенток в исследование явились: возраст 20 - 60 лет, наличие пигментации в течение 1-12 лет, проживание в Кыргызской Республике, информированное согласие и согласие на процедуры диагностики, лечения.

*Объект исследования:* пациентки с мелазмой (хлоазмой). *Предмет исследования:* клиничко-патогенетические аспекты течения и эффективность лечения больных с мелазмой (хлоазмой).

Для определения репрезентативности объема выборки применялся метод основного массива, при этом объем числа наблюдений определялся по общепринятой методике с неизвестным числом генеральной совокупности,

который составил - 111 единиц наблюдения, по данным исследования – 176 пациентов с мелазмой (хлоазмой) и 85 пациентов контрольной группы. В целом по материалам исследования число наблюдений превышает объем выборки.

**2.2 Методы исследования.** Тип мелазмы кожи у обратившихся пациенток определяли с помощью лампы Вуда. На основании полученного результата у пациенток определены три типа кожи: эпидермальный, дермальный и смешанный.

Оценка выраженности тяжести течения мелазмы определялась по MSS: отсутствие мелазмы (0 баллов) - отсутствие или минимальная пигментация; легкая степень тяжести (1 балл) - очаги гиперпигментации немного темнее, чем участки окружающей нормальной кожи; средняя степень тяжести (2 балла) - умеренно выраженные очаги гиперпигментации; умеренная степень тяжести (3 балла) - сильно выраженные очаги гиперпигментации.

У пациенток проводили оценку выраженности пигментации при помощи индекса площади и тяжести MASI (Melasma Area and Severity Index) до и после лечения. Индекс MASI измеряли в четырех областях лица: (F) лоб, который составляет 30% балла, (RMR) правая и (LMR) левая скуловая область, каждая из которых составляет 30% балла, (M) подбородок, который составляет 10% от балла. Площадь (A) поражения меланодермией оценивалась от 0 до 6: 0 - нет участия, 1 - участие менее 10%, 2 - участие от 10% до 29%, 3 - участие от 30% до 49%, 4 - участие от 50% до 69%, 5 - 70% до 89% участия, 6 - участие от 90% до 100%.

Эффективность проведенного лечения оценивалась по динамике индекса MASI: снижение индекса более 75% - выраженное улучшение; от 50 до 75% - хорошее улучшение; от 25% до 50% - средняя эффективность; менее 25% - отсутствие эффекта.

Диагностику кожи на уровень влажности, наличие пигментации и жирности проводили на аппарате Aramo SG (SkinXPPRO) с программным обеспечением, который позволяет проводить прямое индивидуальное измерение параметров влажности и жирности кожи методом фотометрии.

Определение количества кожного сала на поверхности кожи проводилось неинвазивным методом - *себометрией*. Интерпретация результатов: недостаток кожного сала  $<70$  нг/см<sup>2</sup>, норма – 70-180 нг/см<sup>2</sup>, избыток -  $>180$  нг/см<sup>2</sup>. Для определения уровня содержания влаги в коже использована *корнеометрия*. При значении меньше 30 у.е – очень сухая кожа, 30-60 у.е – сухая и более 60 у.е – увлажненная. Измерение кислотно-щелочного баланса кожи проводили с помощью специальных колориметрических индикаторов. В норме составляет 4,5-5,5 единиц. Для определения уровня пигментации и эритемы использован фотометрический метод *мексаметрия (эритемометрия)*, основанный на двухволновом принципе поглощения. Все пациенты с мелазмой (хлоазмой) обследованы на содержание уровня гормонов в крови в лаборатории AQUA Lab.

Проведено анкетирование (n=176) по изучению распространенности гиперпигментаций, факторов риска, причин развития заболевания. Для изучения влияния мелазмы (хлоазмы) на психосоциальные аспекты жизни пациента проведено анкетирование 176 пациентов с мелазмой (хлоазмой) и 85 здоровых женщин контрольной группы по специальному опроснику ME-LASQOL. Значение психометрической шкалы Ликерта (от 1 до 7), шкала индекса MELASQOL рассчитана путем суммирования баллов по каждому вопросу (7-70): 0-7 - кожное

заболевание не влияет на жизнь пациента; 8-25 - незначительное влияние; 26-40 - умеренное влияние; 41-54 - сильное влияние и 55-70 - чрезвычайно сильное влияние. Чем выше значение индекса, тем более болезненные изменения влияют на качество жизни пациента. Для наблюдения клинической эффективности лечения использовался метод фотографирования до, во время и после лечения. Фотографирование проводилось в четырех ракурсах: спереди, с двух боковых сторон на равноудаленных расстояниях.

В работе использовались клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, анкетирование, статистический метод.

При обработке материалов исследования проводилось вычисление относительных показателей, показателей средней величины. Наличие взаимосвязи показателей определялось путем вычисления коэффициента корреляции ( $r_{xy}$ ), детерминации ( $R$ , %). Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента ( $t$ ), ошибки репрезентативности ( $\pm m$ ), вычисление « $p$ » - критерия достоверности безошибочного прогноза. Весь объем информации обработан на персональном компьютере программами Microsoft Office, Microsoft Excel.

В главах 3-5 представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

### Глава 3 «Клиника и особенности течения мелазм (хлоазм)».

**3.1. Мелазма: медико-социальная характеристика и клинические проявления у больных.** При рассмотрении по возрастным группам наибольший удельный вес составили пациенты с мелазмой в возрасте 30-39 лет (51,7%), 40-49 лет (23,9%), 13,6% приходилось на 20-29 лет и 10,8% на 50-59 лет.

Среди пациентов с мелазмой наибольшую частоту составили пациентки средней степени тяжести ( $63,0 \pm 3,6$ ), чем легкой ( $25,0 \pm 3,2$ ),  $p < 0,001$ , и тяжелой ( $11,9 \pm 2,4$ ),  $p < 0,001$  (таблица 3.1.1). При этом, в возрастной группе 20-29 лет у большинства пациентов диагностирована легкая степень гиперпигментации ( $7,9 \pm 2,0$ ), чем средняя ( $4,5 \pm 1,5$ ),  $p > 0,05$  и тяжелая степени ( $1,1 \pm 0,08$ ),  $p < 0,001$ . В 30-39 лет преобладала средняя степень ( $58,6 \pm 3,6$ ) по сравнению с легкой ( $9,6 \pm 2,2$ ),  $p < 0,001$ , и тяжелой ( $3,4 \pm 1,3$ ),  $p < 0,001$ . Средняя степень гиперпигментации кожи лица также больше выявлена, чем легкая ( $3,9 \pm 1,4$ ) у женщин в возрасте 40-49 лет ( $15,4 \pm 2,7$ ),  $p < 0,001$ .

Таблица 3.1.1 – Частота тяжести мелазмы на 100 пациентов ( $n=176$ )

№ пп	Возрастная группа	Степень тяжести					
		легкая		средняя		тяжелая	
		абс. число	$P \pm m$	абс. число	$P \pm m$	абс. число	$P \pm m$
1	20-29	14	$7,9 \pm 2,0$	8	$4,5 \pm 1,5^*$	2	$1,1 \pm 0,08^{**}$
2	30-39	17	$9,6 \pm 2,2$	68	$58,6 \pm 3,6^{**}$	6	$3,4 \pm 1,3^{**}$
3	40-49	7	$3,9 \pm 1,4$	27	$15,4 \pm 2,7^{**}$	8	$4,5 \pm 1,5^*$
4	50-59	6	$3,4 \pm 1,3$	8	$4,5 \pm 1,5^*$	5	$2,9 \pm 1,2^*$
Всего		44	$25,0 \pm 3,2$	111	$63,0 \pm 3,6^{**}$	21	$11,9 \pm 2,4^{**}$

Примечание -  $P \pm m$  – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, \* -  $p > 0,05$ , \*\* -  $p < 0,001$ .

В данной возрастной группе больше диагностирована тяжелая степень гиперпигментации ( $4,5 \pm 1,5$ ),  $p < 0,001$ . В возрасте 50-59 лет не выявлено существенной разницы в частоте распространенности мелазмы средней ( $4,5 \pm 1,5$ ), легкой ( $3,4 \pm 1,3$ ),  $p > 0,05$ , и тяжелой степени ( $2,9 \pm 1,2$ ) среди пациентов,  $p > 0,05$ .

Выявлена прямая корреляционная связь средней силы ( $r_{xy} = +0,4$ ), то есть с возрастом незначительно увеличивается частота тяжелых случаев. Доля влияния возраста на случаи тяжелой степени составляет 16,0% ( $R$  – коэффициент детерминации).

Имели детей 88,6% пациентов ( $n=156$ ). Большая часть пациентов имели двоих детей (68,6%), троих детей – 15,4%, один ребенок был у 10,9% и более трех у 5,1%. Среди пациентов с гиперпигментацией преобладали лица кыргызской национальности ( $81,8 \pm 2,9$ ), русской составили  $10,7 \pm 2,3$  случаев,  $p < 0,01$ , и  $7,4 \pm 1,9$  случаев другой национальности,  $p < 0,001$ . По уровню образования большинство пациентов имели высшее образование ( $59,1 \pm 1,7$ ), третья часть была со средне-техническим образованием ( $31,8 \pm 3,5$ ),  $p < 0,001$ , и со средним –  $9,0 \pm 2,1$ ,  $p < 0,001$ .

У обратившихся пациентов выявлены II, III и IV фототипы кожи по шкале Томаса Б. Фицпатрика (таблица 3.1.7). У обратившихся пациентов в основном установлен III фототип ( $88,0 \pm 2,4$ ), для которого характерны серые или карие глаза, темно-русые или каштановые волосы, отсутствуют веснушки, кожа слегка смуглая, легко загорают. IV фототип встречался в  $6,8 \pm 1,9$  случаях с характерными смуглой оливковой кожей, отсутствием веснушек, темными волосами и глазами, хорошим загаром без обгорания,  $p < 0,01$ . Случаи II фототипа наблюдались у  $5,1 \pm 1,6$  пациентов, которые имели светлую кожу и глаза, мало веснушек, светло-русый или каштановый цвет волос, плохой загар и незначительный его оттенок. По возрастным группам частота распространенности фототипов кожи различалась.

Таблица 3.1.7 - Частота выявляемости фототипа кожи на 100 пациентов с мелазмой ( $n=176$ ) на 100 пациентов

№ пп	Возрастная группа	Фототип кожи					
		II		III		IV	
		абс. число	$P \pm m$	абс. число	$P \pm m$	абс. число	$P \pm m$
1	20-29	2	$1,1 \pm 0,7$	21	$11,9 \pm 2,4^{**}$	1	$0,6 \pm 0,5^{**}$
2	30-39	3	$1,7 \pm 0,9$	84	$47,7 \pm 3,7^{**}$	4	$2,3 \pm 1,1^*$
3	40-49	1	$0,6 \pm 0,5$	35	$19,9 \pm 3,0^{**}$	6	$3,4 \pm 1,3^{**}$
4	50-59	3	$1,7 \pm 0,9$	15	$8,5 \pm 2,1^*$	1	$0,6 \pm 0,5^*$
	Всего	9	$5,1 \pm 1,6$	155	$88,0 \pm 2,4^{**}$	12	$6,8 \pm 1,9^*$

Примечание -  $P \pm m$  – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, \* -  $p < 0,01$ , \*\* -  $p < 0,001$ .

Так, в 20-29 лет III фототип встречался  $11,9 \pm 2,4$ , II фототип в  $1,1 \pm 0,7$ ,  $p < 0,001$ , и IV фототип в  $0,6 \pm 0,5$  случаях,  $p < 0,001$ . В возрасте 30-39 лет большинство пациентов имели III фототип кожи ( $47,7 \pm 3,7$ ), IV фототип в  $2,3 \pm 1,1$  случаях,  $p < 0,01$ , и II фототип у  $1,7 \pm 0,9$  пациентов,  $p < 0,001$ .

У обратившихся женщин выявлены центрофациальный, мандибулярный и малярный тип локализации мелазмы (таблица 3.1.8).



Таблица 3.1.8 – Частота мелазмы по локализации на 100 пациентов

№ п п	Возрастная группа	Тип мелазмы					
		центрофациальная		мандибулярная		малярная	
		абс.число	P±m	абс.число	P±m	абс.число	P±m
1	20-29	18	10,2±2,2	4	2,3±1,1**	-	-
2	30-39	64	36,4±3,6	8	4,5±1,5**	6	3,4±1,3**
3	40-49	42	23,8±3,2	13	7,4±1,9*	6	3,4±1,3*
4	50-59	6	3,4±1,3	7	4,0±1,4*	2	1,1±0,7*
Всего		130	73,8±3,3	32	18,2±2,3**	14	7,9±2,0**

Примечание - P±m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, \* - p>0,05, \*\* - p<0,001.

Значительную группу составили пациенты с центрофациальным типом гиперпигментации (73,8±3,3 случаев на 100 пациентов) с поражением щек, лба и области над верхней губой. Мандибулярный тип встречался в 18,2±2,3 случаях с локализацией участков повышенной пигментации в области нижней челюсти, p<0,001. Выявлена незначительная частота малярного типа (7,9±2,0) с участками поражения, расположенными на скулах и крыльях носа, p<0,001.

Большинство пациентов с центрофациальным типом гиперпигментации (57,9±3,7 случаев) было в возрасте 30-39 лет (36,4±3,6), p<0,001. Пациенты с мандибулярным типом больше встречались в 40-49 лет (7,4±1,9) и малярным типом в 30-39 и 40-49 лет с одинаковой частотой по 3,4±1,3 случаев, соответственно, p>0,05.

Высокая частота распространенности мелазм среди обратившихся женщин в частные косметологические клиники диктует необходимость разработки форм отчетности по заболеваниям кожи и подкожной клетчатки с включением мелазм. Это позволит анализировать заболеваемость, уровень медицинской активности населения в связи с социальными и экономическими особенностями потребителей косметологических услуг, а также оценивать качество оказываемой медицинской помощи данным пациентам.

Среди общего числа обратившихся пациенток (n=176) достоверно чаще выявлен эпидермальный тип (79,5±3,0), чем дермальный (15,3±2,7), p<0,001, и смешанный тип мелазмы (5,1±1,6), p<0,001. Наиболее чаще эпидермальный и дермальный типы гиперпигментации наблюдались у пациенток в возрасте 30-39 лет (39,7±3,6 и 6,8±1,9, p<0,001), а также в 40-49 лет (19,3±2,9 и 4,6±1,5, p<0,001). Смешанный тип в 40-49 лет встречался в 1,7±0,9 случаях, достоверно реже по сравнению с эпидермальным типом, p<0,001, и дермальным типом мелазмы, p>0,05. В возрастной группе 20-29 лет распространенность эпидермального и дермального типа мелазмы составила 11,4±2,3 и 2,2±1,1 случаев, p<0,001, и 50-59 лет - 9,1±2,1 и 1,7±0,9 случаев, p<0,001. Смешанный тип мелазмы в возрастной группе 50-59 лет встречался в 3,4±1,3 случаях, достоверно реже, чем эпидермальный, p<0,01, и чаще дермального типа, p>0,05.

Таким образом, у обратившихся пациенток достоверно чаще встречался эпидермальный тип мелазмы в возрасте от 30 до 49 лет.

**3.2 Некоторые особенности течения мелазмы.** Проведено анкетирование 176 пациентов, обратившихся в косметологическую клинику «Diva effect» с

жалобами на гиперпигментацию кожи, по специально разработанной анкете, включающей следующие вопросы: жалобы; продолжительность гиперпигментации; обращения к специалистам; получение лечения и эффект от проведенного лечения.

Наблюдаемые пациентки распределены по степени тяжести мелазмы. Пациентки с легкой степенью составили 25,0%, средней степенью - 61,3% и тяжелой степенью - 11,9%. При этом, большая часть, это 63,6% (n=112) ранее не получали лечение, 25,0% (n=44) - получали редко и 11,4% (n=20) регулярно проводили лечение гиперпигментаций.

Из пациенток с легкой степенью мелазмы большая часть, это 14,2% (n=25) не получали лечение, изредка – 6,2% (n=11) и лишь 4,6% (n=8) регулярно получали лечение. При средней степени (42,0% (n=74), 16,0% (n=28) и 5,1% (n=9), соответственно) и тяжелой степени (7,4% (n=13), 2,8% (n=5) и 1,7% (n=3), соответственно) наблюдалась аналогичная ситуация.

Из числа пациенток, ранее получавших лечение (n=20) и получавших лечение редко (n=44) лишь 24,4% (n=43) отметили отсутствие эффекта от проведенного лечения и 11,4% (n=21) получили желаемый результат. При всех степенях тяжести мелазмы большая часть пациенток (6,2%, 14,2%, 3,4%, соответственно) не наблюдали эффект от лечения.

Обратившиеся пациенты предъявляли жалобы на очаги гиперпигментации различной локализации. При клиническом осмотре у  $9,7 \pm 2,2$  пациенток очаги гиперпигментации были расположены в области носа,  $18,7 \pm 2,9$  пациенток на щечной области,  $p > 0,05$ ,  $15,9 \pm 2,7$  пациенток на подбородке,  $p > 0,05$ ,  $42,6 \pm 3,7$  пациенток над верхней губой,  $p < 0,001$ ,  $13,0 \pm 2,5$  пациенток в области груди,  $p < 0,001$ . В преобладающем большинстве участки гиперпигментации были расположены над верхней губой, щечной области и в области подбородка.

При легкой степени мелазмы пораженные участки в большинстве случаев располагались на коже области щек ( $8,5 \pm 2,1$ ) и над верхней губой ( $7,4 \pm 1,9$ ),  $p > 0,05$ . Далее встречалась локализация в области кожи носа ( $5,7 \pm 1,7$ ), подбородка ( $2,2 \pm 1,1$ ) и груди ( $1,1 \pm 0,7$ ),  $p > 0,05$ . При средней степени наиболее частой локализацией гиперпигментаций являлась область верхней части губы ( $31,8 \pm 3,5$ ), на область груди приходится  $10,2 \pm 2,2$  случаев,  $p < 0,001$ , подбородка –  $9,7 \pm 2,2$  случаев, щек –  $8,0 \pm 2,0$  случаев, носа –  $3,4 \pm 1,3$  случаев,  $p > 0,05$ . Участки мелазмы при тяжелой степени больше располагались над верхней губой ( $42,6 \pm 3,7$ ) и щеках ( $18,7 \pm 2,9$ ),  $p < 0,001$ . На подбородке гиперпигментации встречались в  $15,9 \pm 2,7$  случаях, груди в  $13,0 \pm 2,5$  случаях и носа в  $9,7 \pm 2,2$  случаях,  $p > 0,05$ .

Гиперпигментация в области носа достоверно чаще встречалась при средней ( $3,4 \pm 1,3$ ) и тяжелой степени ( $0,6 \pm 0,5$ ), чем при легкой степени ( $5,7 \pm 1,7$ ). В локализации в области щек не выявлено существенных различий при средней степени тяжести ( $8,0 \pm 2,0$ ),  $p > 0,05$ , и достоверно чаще при тяжелой степени ( $2,2 \pm 1,1$ ),  $p < 0,01$ , в сравнении с легкой степенью мелазмы ( $8,5 \pm 2,1$ ).

Не выявлено достоверных различий в расположении гиперпигментаций на подбородке при всех степенях тяжести,  $p > 0,05$ . Достоверно чаще пораженные участки были расположены над верхней губой при средней степени ( $31,8 \pm 3,5$ ),  $p < 0,001$ , и тяжелой степени ( $3,4 \pm 1,3$ ),  $p < 0,01$ , чем при легкой ( $7,4 \pm 1,9$ ). На груди гиперпигментации достоверно чаще были расположены при средней тяжести

(10,2±2,2) и не выявлено существенных различий при тяжелой степени (1,7±0,9), чем при легкой (1,1±0,7).

Гиперпигментации у большинства пациенток наблюдались в течении 4-7 лет (31,2±3,5), 1-3 года в 27,3±3,3 случаях, 8-12 лет в 24,4±3,2 случаях, более 12 лет в 17,0±2,8 случаях,  $p>0,05$ . При этом, не выявлено существенной разницы в продолжительности мелазмы.

При легкой степени мелазмы чаще продолжительность мелазмы составила 1-3 года (19,6±2,2), 4-7 лет наблюдалась у 6,2±1,8 пациенток,  $p<0,001$ , 8-12 лет у 5,1±1,6 и более 12 лет у 4,0±1,4 пациенток,  $p>0,05$ . При среднем течении заболевания мелазма больше продолжалась 4-7 лет (23,3±3,1), 1-3 года (16,4±2,8) и 8-12 лет (16,4±2,8),  $p<0,001$  и лишь у 6,8±1,9 пациенток более 12 лет,  $p<0,01$ . При тяжелой степени мелазмы продолжительная гиперпигментация наблюдалась более 12 лет у 6,2±1,8 пациенток, 8-12 лет у 2,8±1,2 пациенток, 4-7 лет у 1,7±0,9 пациенток и 1-3 года у 1,1±0,7,  $p>0,05$ .

При длительности гиперпигментации 1-3 года чаще наблюдалась легкое течение заболевания, от 4 до 12 лет - средняя степень тяжести, более 12 лет - средняя и тяжелая степени. Значительную группу составили пациенты, которые чаще обращались к косметологу (47,7±3,7), чем к дерматологу (36,9±3,6),  $p>0,05$ .

Наиболее чаще пациентки указали причиной появления гиперпигментации беременность и роды (40,9±3,7), связывали с обострением хронических заболеваний в 28,9±3,4 случаях,  $p<0,001$ . Солнечные лучи явились причиной мелазмы у 22,7±3,1 пациенток и гиперпигментации у близких родственников в 7,4±1,9 случаях,  $p<0,001$ . Среди пациенток, которые причиной мелазмы считали беременность и роды, достоверно чаще диагностирована средняя степень заболевания (27,8±3,3), легкая степень в 10,8±2,3 случаях,  $p<0,001$ , и в 2,3±1,1 случаях – тяжелая степень,  $p<0,001$ . Не выявлено существенной разницы в случаях легкой (9,6±2,2) и средней степени тяжести (12,5±2,5) заболевания по причине воздействия солнечных лучей,  $p>0,05$ .

При этом, достоверно реже наблюдались случаи тяжелой степени мелазмы (0,6±0,5),  $p<0,001$ . С обострением хронических заболеваний достоверно чаще связывали пациентки со средней степенью (17,6±2,8), тяжелой степенью (8,5±2,1),  $p<0,01$ , с легкой степенью в 2,8±1,2 пациенток,  $p<0,001$ . Наследственную предрасположенность указали пациентки со средней степенью мелазмы в 5,1±1,6 случаях и 1,7±0,9 случаях с легкой степенью,  $p>0,05$ , и 0,6±0,5 тяжелых случаях,  $p<0,01$ .

**3.3 Причины развития мелазмы.** Из общего числа анкетированных ( $n=176$ ), беременность отметили 88,6±2,4 пациенток ( $n=156$ ) с мелазмой. При этом, из 189,2±9,8 беременностей закончились родами 93,7±1,8 случаев,  $p<0,001$ . У пациенток со средней степенью заболевания отмечалось наибольшее число беременностей (118,7±3,5) и родов (65,3±3,5) по сравнению с пациентками с легкой (17,0±2,8 и 11,9±2,4),  $p<0,001$ , и тяжелой степенями (53,4±3,7 и 16,4±2,8) мелазмы,  $p<0,001$ .

При средней степени мелазмы у пациенток во время беременности наблюдалась высокая частота таких осложнений, как ранний (50,5±3,7) и поздний токсикоз (14,7±2,6), чем в случаях легкой (9,0±2,1 и 4,6±1,5),  $p<0,001$ , и тяжелой степени мелазмы (7,9±2,0 и 8,5±2,1),  $p>0,05$ .

Перенесенные заболевания отметили 55,1±3,7 пациенток. Проведенное ранжирование показало, что наиболее чаще пациентки отмечали аллергические (62,8±4,9), простудные (58,7±4,9),  $p<0,01$ , и гинекологические заболевания (42,2±5,0),  $p>0,05$ . Также пациентки указали на довольно-таки высокую частоту случаев гипертонической болезни (39,1±4,9) и хронического гастрита (28,8±0,5),  $p<0,01$ . Другие заболевания встречались с незначительной частотой.

Посещали солярий 17,6±2,8 пациенток, из них один раз год 51,6% ( $n=16$ ), два раза в год ( $n=11$ ) – 35,5%, три и более раз ( $n=4$ ) – 12,9%. Пациентки с легкой степенью мелазмы посещали солярий в большинстве случаев (15,3±2,7), по сравнению со средней (1,7±0,9),  $p<0,001$ , и тяжелой степенью заболевания (0,6±0,5),  $p>0,05$ . Пациентки отметили максимальное нахождение на солнце от 1-3 часов в 46,0±3,7 случаях до 4-5 часов в 42,6±3,7 случаях без существенных различий во времени пребывания на солнце,  $p>0,05$ , по сравнению с пребывающими на солнце более 5 часов (11,3±2,3),  $p<0,001$ .

Из числа пациенток, находящихся на солнце 1-3 часа, не выявлено достоверных различий в случаях с легкой (21,6±3,1) и средней степенью мелазмы (22,1±3,1),  $p>0,05$ , и существенно меньше случаев тяжелой степени заболевания (0,6±0,5),  $p<0,001$ . Достоверное пребывание на солнце 4-5 часов отмечали больше пациентки со средней степенью (34,6±3,6), чем с легкой (2,2±1,1) и тяжелой степенью заболевания (5,7±1,7),  $p<0,001$ . Более 5 часов находились на солнце пациентки со средней степенью (6,2±1,8) по сравнению со случаями легкой (1,1±0,7),  $p<0,001$ , и тяжелой мелазмы,  $p>0,05$ .

Принимали гормональные препараты 76,7±3,1 пациенток, из них больше со средней степенью мелазмы (46,6±3,7), легкой степенью (22,7±3,1),  $p<0,001$ , и лишь 7,4±1,9 пациенток с тяжелой мелазмой,  $p<0,001$ . Большинство принимали гормональные препараты более 3-х лет (56,2±3,7), чем пациентки, использующие гормоны в течении 1-3 лет (20,5±3,0),  $p<0,001$ . При длительности использования гормональных препаратов более 3-х лет чаще наблюдались случаи мелазмы со средней (35,8±3,6) и легкой степенью тяжести (16,4±2,8),  $p<0,001$ , чем тяжелой (4,0±1,4),  $p<0,001$ . Аналогичная ситуация выявлена и по продолжительности приема 1-3 года (10,8±2,3; 6,2±1,8,  $p>0,05$  и 3,4±1,3,  $p<0,01$ ).

**Глава 4 «Сравнительные результаты биофизических и гормональных показателей, инструментальной диагностики состояния кожи при мелазме (хлоазме)».**

#### **4.1 Оценка выраженности тяжести течения мелазмы (хлоазмы).**

Проведенное лечение способствовало достоверному снижению среднего индекса тяжести течения MASI (Melasma Area and Severity Index). При эпидермальном типе мелазмы в возрастной группе 20-29 лет на 68,4% с 9,5±2,2 до 6,5±1,2 баллов,  $p<0,001$ , 30-39 лет на 54,7% с 7,3±2,6 до 4,0±1,9 баллов,  $p<0,001$ , 40-49 лет на 58,3% с 12,0±2,2 до 7,0±2,3 баллов и 50-59 лет на 57,1% с 9,1±1,2 до 5,2±0,9 баллов,  $p<0,001$ . В целом оценка эффективности проведенного лечения показала в динамике хорошее улучшение от 50 до 75%.

При дермальном типе кожи у пациенток после получения лечения в возрастной группе 20-29 лет достоверное снижение индекса MASI с 8,0±4,0 до 6,1±3,9 баллов составило 76,2%,  $p<0,001$ , 30-39 лет с 9,5±2,8 до 6,1±2,8 баллов на

64,2%,  $p < 0,001$ , 40-49 лет с  $9,3 \pm 3,0$  до  $5,5 \pm 1,7$  баллов на 59,1%,  $p < 0,001$ , и 50-59 лет с  $9,8 \pm 1,1$  до  $7,1 \pm 3,4$  баллов на 72,4%,  $p < 0,001$ . Эффективность лечения при дермальном типе оценивалась как выраженное улучшение в возрасте 20-29 лет, а в других возрастных группах, как хорошее улучшение.

У пациенток смешанный тип мелазмы встречался только в возрасте от 40 до 59 лет. Выраженность пигментации при данном типе в 40-49 лет снизилась на 83,1% с  $8,9 \pm 2,3$  до  $7,4 \pm 2,5$  баллов и 50-59 лет на 68,1% с  $9,1 \pm 3,0$  до  $6,2 \pm 2,4$  баллов,  $p > 0,05$ . В 40-49 лет отмечалось выраженное улучшение, а в 50-59 лет - хорошее улучшение. До проведения лечения у пациенток не выявлено достоверной разницы зависимости площади и тяжести течения от типа (индекс MASI при эпидермальном типе -  $9,4 \pm 2,0$  баллов, дермальном типе -  $9,1 \pm 2,7$  баллов и смешанном типе -  $9,0 \pm 2,6$  баллов, соответственно),  $p > 0,05$ .

При дермальном и смешанном типе мелазмы после лечения отмечалось менее выраженное снижение среднего значения индекса MASI, чем при эпидермальном. Так, индекс MASI после лечения был достоверно выше при дермальном типе ( $6,2 \pm 2,9$  баллов), чем при эпидермальном типе ( $5,6 \pm 1,5$  баллов),  $p < 0,05$ , и не было существенной разницы при сравнении со смешанным типом мелазмы ( $6,8 \pm 2,4$  баллов),  $p > 0,05$ . При смешанном типе мелазмы ( $6,8 \pm 2,4$  баллов) индекс MASI был достоверно выше, чем при эпидермальном типе ( $5,6 \pm 1,5$  баллов),  $p < 0,01$ , и не было существенной разницы в сравнении с дермальным типом ( $6,2 \pm 2,9$  баллов),  $p < 0,05$ .

**4.2 Результаты биофизических показателей состояния кожи при мелазме методами инструментальной диагностики до лечения.** С целью определения эффективности проведенного комплексного лечения проведена сравнительная оценка биофизических показателей кожи у пациенток с мелазмой. В Т-зоне выявлено достоверное снижение жирности кожи при эпидермальном ( $35,4 \pm 0,1$  и  $33,6 \pm 0,1$ ) и дермальном ( $38,3 \pm 0,1$  и  $35,1 \pm 0,1$ ) типах мелазмы,  $p < 0,001$ . Аналогичная картина определена и в U-зоне у пациенток при данных типах мелазмы ( $14,0 \pm 0,1$  и  $13,2 \pm 0,09$ ;  $15,1 \pm 0,1$  и  $14,2 \pm 0,1$ ),  $p < 0,001$ . Но при смешанном типе мелазмы не выявлено достоверной разницы в показателях до и после лечения, как в Т-зоне ( $24,5 \pm 0,7$  и  $23,3 \pm 0,1$ ), так и U-зоне ( $20,2 \pm 0,6$  и  $19,2 \pm 0,1$ ),  $p > 0,05$ .

**4.3 Анализ результатов лечения мелазмы по биофизическим показателям состояния кожи методами инструментальной диагностики.** Проведенное лечение способствовало некоторому достоверному увеличению влажности кожи пациенток при эпидермальном ( $25,0 \pm 0,09$  и  $31,1 \pm 0,08$ ),  $p < 0,001$ , дермальном ( $29,2 \pm 0,2$  и  $31,4 \pm 0,1$ ),  $p < 0,001$ , и смешанном типе ( $28,9 \pm 0,7$  и  $30,7 \pm 0,1$ ),  $p < 0,01$  (таблица 4.3.5).

Кислотно-щелочной баланс кожи при эпидермальной мелазме не имел достоверных различий до и после лечения ( $4,2 \pm 0,05$  и  $4,1 \pm 0,06$ ),  $p > 0,05$ . У пациенток с дермальной мелазмой средние значения уровня pH кожи до лечения был в пределах нормы ( $4,7 \pm 0,05$ ), а после лечения наблюдалось незначительное достоверное снижение до  $4,4 \pm 0,04$  ед.,  $p < 0,001$ . Для пациенток со смешанным типом мелазмы было характерно снижение pH кожи с  $4,2 \pm 0,04$  до  $3,8 \pm 0,06$  ед.,  $p < 0,001$ .

Уровень меланина после лечения достоверно снизился в 1,7 раз при эпидермальном ( $231,7 \pm 0,2$  и  $130,7 \pm 0,2$ ),  $p < 0,001$ , и дермальном типах ( $241,5 \pm 0,2$  и  $141,5 \pm 0,4$ ),  $p < 0,001$ , смешанном типе мелазмы в 1,6 раз ( $211,0 \pm 0,1$  и  $127,5 \pm 0,1$ ),  $p < 0,001$ .

Проведенное лечение снизило жирность кожи при эпидермальном и дермальном типе, кислотно-щелочной баланс кожи при дермальном и смешанном типе. Уровень меланина снизился, а влажность кожи незначительно увеличилась при всех типах.

Таблица 4.3.5 - Сравнительная оценка эффективности лечения мелазмы

№ пп	Тип мелазмы	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	Достоверность статистических различий (p)
Жирность кожи (Т - зона)				
1	Эпидермальный (n=140)	35,4±0,1	33,6±0,1	<0,001
2	Дермальный (n=27)	38,3±0,1	35,1±0,1	<0,001
3	Смешанный (n=9)	24,5±0,7	23,3±0,1	>0,05
Жирность кожи (U - зона)				
1	Эпидермальный	14,0±0,1	13,2±0,09	<0,001
2	Дермальный	15,1±0,1	14,2±0,1	<0,001
3	Смешанный	20,2±0,6	19,2±0,1	>0,05
Влажность кожи				
1	Эпидермальный	25,0±0,09	31,1±0,08	<0,001
2	Дермальный	29,2±0,2	31,4±0,1	<0,001
3	Смешанный	28,9±0,7	30,7±0,1	<0,01
Кислотно-щелочной баланс кожи				
1	Эпидермальный	4,2±0,05	4,1±0,06	>0,05
2	Дермальный	4,7±0,05	4,4±0,04	<0,001
3	Смешанный	4,2±0,04	3,8±0,06	<0,001
Уровень меланина				
1	Эпидермальный	231,7±0,2	130,7±0,2	<0,001
2	Дермальный	241,5±0,2	141,5±0,4	<0,001
3	Смешанный	211,0±0,1	127,5±0,1	<0,001

Примечание - M±m – средний показатель и ошибка репрезентативности, p<0,001 – вероятность безошибочного прогноза 99,9%, p<0,01 – вероятность безошибочного прогноза 99,0%, p>0,05 - вероятность безошибочного прогноза менее 95,0%.

**4.4 Уровень гормонов при мелазме (хлоазме).** Все пациенты с мелаzmой (хлоазмой) были обследованы на содержание уровня гормонов в крови. Средний уровень фолликулостимулирующего гормона при эпидермальном (8,1±1,8 МЕ/л), дермальном (9,6±1,9 МЕ/л) и смешанном (10,5±2,1 МЕ/л) типах был в пределах нормы, как и в группе контроля (7,3±1,6 МЕ/л), p>0,05. Средние значения лютеинизирующего гормона также были в норме при всех типах мелазмы (6,2±1,5 МЕ/л; 6,3±1,5 МЕ/л и 5,9±1,4 МЕ/л), а также у пациентов контрольной группы (8,5±1,4 МЕ/л), p>0,05. Средний уровень прогестерона у пациентов с мелаzmой с эпидермальным типом составил 3,0±1,4 нмоль/л, дермальным - 4,4±1,8 нмоль/л и смешанным - 3,1±1,4 нмоль/л, то есть был в пределах нормы, как и в контрольной группе (4,7±1,9 нмоль/л), p>0,05.

В литературных данных нами не найдено данных о влиянии фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов и прогестерона на

развитие мелазмы (хлоазмы) у женщин, что подтверждается результатами нашего исследования.

Уровень гормона эстрадиола и кортизола были в пределах нормальных значений, как при эпидермальном ( $498,7 \pm 11,4$  пмоль/л и  $308,4 \pm 15,0$  нмоль/л, соответственно), дермальном ( $479,3 \pm 10,7$  пмоль/л и  $313,5 \pm 15,1$  нмоль/л, соответственно) и смешанном ( $472,7 \pm 10,2$  пмоль/л и  $305,8 \pm 14,7$  нмоль/л, соответственно) типах, так и в контрольной группе ( $471,6 \pm 10,2$  пмоль/л и  $365,4 \pm 16,1$  нмоль/л, соответственно).

Уровень тиреотропного гормона щитовидной железы был выше нормы только при эпидермальном типе ( $5,8 \pm 1,4$ ), а дермальном ( $1,9 \pm 0,8$ ) и смешанном ( $2,1 \pm 1,3$ ) типах находился в пределах нормы, как и в контрольной группе ( $2,9 \pm 1,0$ ). Средние значения уровня  $T_3$ ,  $T_4$  при всех типах мелазмы и в группе контроля были в норме.

Таким образом, оценка результатов гормонального фона у пациенток с мелазмой показала, что отмечается только повышение уровня тиреотропного гормона при эпидермальном типе. Средние значения остальных гормонов находились в пределах нормы.

## **Глава 5 «Оптимизация методов лечения мелазмы (хлоазмы) и их сравнительная оценка».**

**5.1 Лечение мелазмы (хлоазмы).** В качестве лечения первой линии используются различные средства местного применения и солнцезащитные кремы, второй линии - химические пилинги, третьей линии - лазеры и свет. Причем, лазеры и световая терапия для пациентов с рефрактерной меланодермией, не реагирующих на местные средства и химические пилинги.

Перед началом лечения пациентам с повышенным риском развития гиперпигментации даны общие рекомендации: избегать нахождения на улице в часы наибольшей солнечной активности; применение солнцезащитных средств (SPF-крем); ношение одежды для максимальной защиты тела от солнечного света; при гиперпигментации, связанной с использованием гормональных контрацептивов, необходима отмена препарата.

Наружная коррекция участков гиперпигментации кожи направлена на снижение выработки меланина, отшелушивание и отбеливание рогового слоя кожного покрова. С этой целью применяют депигментанты, которые по механизму действия подразделяются на ингибиторы фермента тирозиназы (гидрохинон, койевая кислота, витамин Е, азелаиновая кислота и так далее) и меланоцитотоксические агенты, которые, обратимо угнетают синтез меланина (гидрохинон). Ингибиторы тирозиназы, депигментирующие средства, в своем составе содержат вещества, блокирующие тирозиназу. Азелаиновая кислота - природная дикарбоновая кислота, используемой как депигментирующее средство в лечении гиперпигментации у беременных, оказывая цитотоксическое и антипролиферативное действие на клетки меланоциты. После нанесения на кожу азелаиновая кислота проникает в эпидермис и дерму. Клинический эффект наступает через 2-4 недели от начала лечения. В случае необходимости возможно проведение повторного курса лечения после 1-2-х месячного перерыва. В состав косметических средств с целью удаления меланина из эпидермиса чаще всего вводят гликолевую, молочную, лимонную и ретиноевую кислоты.

Одним из рекомендуемых методов лечения второй линии при меланодермии следует отметить химический пилинг, способствующий ускорению обновления эпидермиса и регенерации коллагеновых волокон по удалению эпидермального меланина и остановке переноса меланосом. Применение местных осветляющих средств в сочетании с лазерной терапией приводит к более высокой эффективности с наименьшими побочными эффектами (поствоспалительная гиперпигментация) и рецидивом меланодермии.

Одним из новейших лазерных технологий является фракционный лазерный фототермолиз, при котором лазерное действие микроскопических зон термического повреждения способствует безопасному, быстрому заживлению и полному восстановлению. Меланин имеет способность поглощения света в широком диапазоне длин волн от 250 нм до 1200 нм. Данная характеристика соответствует лазерам с модуляцией добротности (Q-switching). Применение традиционной обработкой QSL основано на принципе селективного фототермолиза, когда используется высокая плотность энергии для разрушения клеток, которые содержат пигмент. Гибель клеток приводит к освобождению простагландинов и цитокинов, воспалению и повреждению базальной мембраны.

Нами использован электрооптический лазер, как эрбиевый YAG-лазер (2940 нм), Nd:YAG лазер (1064 нм), Nd:YAG лазер с удвоенной частотой (532 нм).

Для неабляционных методик использован эрбиевый лазер длиной волны от 1400 до 1550 нм, так как такое излучение менее поглощается водой, глубже проникает и поглощается в дерме. Поверхностное охлаждение эпидермиса снижает риск его повреждения и соответственно последующие осложнения.

Также использован неодимовый лазер (1064 нм), способный испускать световые волны с длиной 1064 нм, что соответствует ближнему инфракрасному спектру. Модулятор добротности (Q-Switch) позволяет формировать световые импульсы очень короткой протяженности (до 6 нс) при большой мощности световой энергии, что дает возможность воздействовать на ткани организма с минимальным повреждающим эффектом.

Применен высокоинтенсивный импульсный свет Intensive Pulse Light системы (IPL-системы), как один из эффективных методов при дермальных и эпидермальных поражениях, используется для удаления гиперпигментации, а также для омоложения кожи. Более длинные волны проникают глубже и могут быть нацелены на пигмент, расположенный в дерме, но меланин лучше поглощает волны более короткой длины. Если цель IPL-терапии - базальный слой кожи, то механизм действия объясняется селективным фототермолизом, направленным на базальный слой. После IPL лечения, отмечаются депигментирующие, стимулирующие эффекты кожи с омолаживающим действием (термическая диффузия в дерму регенерирует коллаген). Меланином наиболее лучше поглощаются волны короткой длины, а длинные волны имеют способность проникновения более глубоко, непосредственно воздействуя на пигмент дермы. IPL-системы излучают волны длиной от 400 до 1200 нм и относятся к полихроматическим, а лазерный свет к монохроматическим.

Пациенткам с мелазмой была проведена специальная подготовка. За 30 дней до получения химического пилинга и лазерных процедур с целью снижения синтеза меланина назначались препараты на основе азелаиновой кислоты, а также



солнцезащитный крем SPF50. Для отшелушивания рогового слоя выполнялся химический пилинг. Пациентки получали три химических пилинга: азелаиновый, салициловый и ретиновый, с интервалом 1 раз в 14 дней. Лазерное лечение проводилось объемом 3 процедуры 1 раз в 3 недели: неодимовый, диодный, эрбиевый. В целом курс лечения мелазмы составил 4,5 месяцев.

Выявлена положительная динамика следующих характеристик: субъективной оценки пациентками результатов лечения, клинической эффективности лечения и показателя качества жизни. За период лечения терапевтическая эффективность отмечена в 92,9-96,4% случаях: пигментные пятна исчезали, бледнели, уменьшались в размере и контрастности со здоровой кожей, нормализовалась текстура кожи; улучшалось качество жизни. У 5,7% женщин в течение первых 2 недель непосредственно после нанесения геля наблюдались эритема и жжение в области нанесения средства невыраженного проходящего характера, не требующая дополнительной коррекции.

При анализе терапевтической эффективности при каждом типе мелазмы выявлены в основном достоверные различия показателей до и после лечения.

**5.3 Качество жизни пациентов с мелаzmой.** Лечение мелазмы (хлоазмы) требует значительное продолжительное время, что проявляется физическим дискомфортом, влиянием на социальное и психологическое благополучие пациентов. Необходима интегральная оценка физического, психологического, эмоционального и социального состояния пациентов с мелаzmой на основе субъективных ощущений. Применение опросника MELASQOL-RUS в косметологической практике представляет собой инструмент субъективной оценки состояния пациента до и после лечения. Для оценки качества жизни использована психометрическая шкала Ликерта (от 1 до 7), на ее основе рассчитана шкала индекса MELASQOL путем суммирования баллов по каждому вопросу (7-70). Чем выше значение индекса, тем более болезненные изменения влияют на качество жизни пациента.

Важно отметить, что состояние кожи при наличии гиперпигментации вызывает в большинстве случаев неудовлетворенность внешним видом ( $70,4 \pm 3,4$ ), непривлекательность ( $92,0 \pm 2,0$ ), разочарование ( $97,1 \pm 1,2$ ), смущение ( $95,4 \pm 1,5$ ), чувство подавленности, склонность к депрессивным состояниям ( $47,7 \pm 3,7$ ), влияет на общение с другими людьми ( $75,0 \pm 3,2$ ). После проведенного лечения пациентки отмечают улучшение социального и психологического благополучия.

Улучшилась удовлетворенность внешним видом ( $50,5 \pm 3,7$ ),  $p < 0,001$ , повысилась привлекательность ( $22,1 \pm 3,1$ ),  $p < 0,001$ , пациентки уже менее разочарованы состоянием кожи ( $18,1 \pm 2,9$ ),  $p < 0,001$ , меньше вызывает смущение ( $11,9 \pm 2,4$ ),  $p < 0,001$ , уменьшилась подавленность и склонность к депрессиям ( $9,6 \pm 2,2$ ),  $p < 0,001$ , повысилось желание общения с другими людьми ( $21,6 \pm 3,1$ ),  $p < 0,001$ .

По сравнению с пациентками опытной группы после лечения, пациентки контрольной группы больше разочарованы состоянием кожи ( $30,6 \pm 4,9$ ),  $p < 0,01$ , по поводу чего испытывают смущение ( $37,6 \pm 5,2$ ),  $p < 0,001$ , подавленность ( $18,8 \pm 4,2$ ),

$p > 0,05$ , повышено чувство общения с людьми ( $12,9 \pm 3,6$ ),  $p > 0,05$ , чувство важности в жизни ( $16,4 \pm 4,0$ ),  $p < 0,001$ , и свободы ( $20,0 \pm 4,3$ ),  $p < 0,001$ .

Таким образом, до лечения мелазмы (хлоазмы) индекс шкалы MELASQOL составил 47 баллов, что свидетельствует о том, что заболевание оказывало сильное влияние на жизнь пациентов. После лечения индекс снизился в 2,2 раза и составил 21, что указывает на незначительное влияние заболевания на качество жизни пациента. В контрольной группе состояние кожи не оказывает влияния на качество жизни женщин (индекс – 7). Анализ MelasQoL-BP у 51 пациенток с меланодермией выявил значительное эмоциональное воздействие на пациентов, такое как чувство беспокойства (94,1%), разочарования и смущения (64,7%), депрессии (52,9%) по поводу их внешнего вида, а также непривлекательности (78,4%). Социального воздействия не наблюдалось.

Проведенное исследование послужило основой для нового алгоритма инструментальной диагностики биофизических показателей кожи, отличающейся высокой экономичностью и сокращением срока лечения. Разработанная комбинированная схема лечения больных с мелазмой (хлоазмой) способствует уменьшению гиперпигментации в очаге поражения в более короткие сроки, является эффективным и безопасным независимо от этиологии и клинического типа заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наблюдается достоверно высокая частота гиперпигментации средней степени тяжести ( $63,0 \pm 3,6$  случаев на 100 пациентов) в возрастной группе 30-39 лет ( $58,6 \pm 3,6$ ). Одновременно во всех возрастных группах установлены случаи тяжелой степени гиперпигментации, особенно среди женщин 40-49 лет ( $4,5 \pm 1,5$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь возраста на тяжесть течения мелазмы (хлоазмы) ( $r_{xy} = +0,4$ , доля влияния 16,0%). Заболевание преобладает среди лиц коренной национальности ( $81,8 \pm 2,9$ ).

2. У обратившихся пациентов в основном установлен III фототип кожи по шкале Томаса Б. Фицпатрика ( $88,0 \pm 2,4$ ), IV фототип ( $6,8 \pm 1,9$ ),  $p < 0,001$ , и II фототип ( $5,1 \pm 1,6$ ),  $p > 0,05$ . Значительную группу составили пациенты с центрофациальным типом гиперпигментации ( $73,8 \pm 3,3$ ) с поражением щек, лба и области над верхней губой. Мандибулярный тип встречался в  $18,2 \pm 2,3$  случаях с локализацией участков повышенной пигментации в области нижней челюсти,  $p < 0,001$ . Выявлена незначительная частота малярного типа ( $7,9 \pm 2,0$ ) с участками поражения, расположенными на скулах и крыльях носа,  $p < 0,001$ . Достоверно чаще выявлен эпидермальный тип ( $79,5 \pm 3,0$ ), чем дермальный тип мелазмы ( $15,3 \pm 2,7$ ),  $p < 0,001$ . Наиболее чаще пациентки указали причиной появления гиперпигментации беременность и роды ( $40,9 \pm 3,7$ ), прием гормональных препаратов более трех лет ( $35,8 \pm 3,6$ ), обострение хронических заболеваний в  $28,9 \pm 3,4$  случаях,  $p < 0,001$ . Солнечные лучи явились причиной мелазмы у  $22,7 \pm 3,1$  пациенток и гиперпигментации у близких родственников в  $7,4 \pm 1,9$  случаях,  $p < 0,001$ .

3. У больных с мелазмой (хлоазмой) выявлено достоверное повышение биофизических показателей кожи при всех типах, снижение влажности кожи. В

среднем жирность кожи в Т-зоне составила  $32,7 \pm 0,3$  нг/см<sup>2</sup>, U-зоне -  $16,4 \pm 0,2$  нг/см<sup>2</sup>, кислотно-щелочной баланс –  $4,3 \pm 0,04$ , уровень меланина –  $228,0 \pm 0,1$ , влажность кожи –  $27,7 \pm 0,3$ . Несмотря на недостаток кожного сала при всех типах мелазмы большая жирность выявлена при дермальном типе. У пациенток при всех типах мелазмы выявлена очень сухая и сухая кожа, как в опытной, так и контрольной группах, особенно у пациенток с эпидермальным типом мелазмы в возрасте 50-59 лет. Кислотно-щелочной баланс кожи у всех пациенток был в пределах нормы, за исключением возрастной группы 50-59 лет. Уровень меланина был достоверно выше у пациенток с дермальной мелазмой в сравнении с другими типами мелазмы и контрольной группой. Выявлен повышенный уровень тиреотропного гормона при эпидермальном типе мелазмы (хлоазмы).

4. Оценка выраженности пигментации показала достоверное снижение среднего индекса площади и тяжести течения MASI при эпидермальном типе мелазмы с  $9,4 \pm 0,09$  до  $5,6 \pm 0,08$  на 59,5%,  $p < 0,001$ , дермальном типе с  $9,1 \pm 0,2$  до  $6,2 \pm 0,3$  на 68,1%,  $p < 0,001$ , смешанном типе с  $9,0 \pm 0,5$  до  $6,8 \pm 0,5$  на 75,5%,  $p < 0,001$ . Проведенное комплексное лечение показало свою эффективность в достоверном снижении среднего индекса тяжести течения MASI, жирности кожи в Т-зоне и U зоне, кислотно-щелочного баланса и уровня меланина при всех типах мелазмы, за исключением влажности кожи. Доказана высокая клиническая эффективность комплексной терапии, включающей фотопротекторы, отбеливающие крема с азелаином, химические пилинги, лазерное лечение и IPL-терапию. Субъективная оценка физического, психологического, эмоционального и социального состояния пациентов с мелазмой показала сильное влияние на качество жизни пациентов, которое после лечения улучшилось.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оптимизации лечения пациентов с мелазмой (хлоазмой) различной степенью тяжести рекомендовано лечение, включающей фотопротекторы, отбеливающие крема с азелаином, химические пилинги, лазерное лечение и IPL-терапия. Данная комплексная терапия способствует уменьшению участков гиперпигментации, улучшению биофизических показателей кожи.

2. Необходимо применять терапевтический подход, учитывающий такие факторы, как защита от воздействия ультрафиолетовых лучей, воспалительный процесс, васкуляризация, гиперпигментация, влияние гормонов, анамнез пациента, наиболее характерный для меланодермии, тип кожи по Фитцпатрику, тип меланодермии (эпидермальный, смешанный или дермальный), до- и постпроцедурное местное лечение и поддерживающие процедуры.

3. Терапию следует проводить после выявления возможных причин развития мелазмы (хлоазмы).

4. Необходимо включение мелазмы/хлоазмы в формы отчетности по болезням кожи и подкожной клетчатки.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Курбанова, Д. Ч.** Проблема распространенности хлоазмы и мелазмы у женщин [Текст] / Д. Ч. Курбанова // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2019. - Т. 5, № 7. - С. 86-93; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39242273>
2. **Курбанова, Д. Ч.** Мелазма: медико-социальная характеристика и клинические проявления [Текст] / Д. Ч. Курбанова, Б. Ч. Курбанова // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - Бишкек, 2020. - № 8. - С. 40-45; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45620334>
3. **Курбанова, Д. Ч.** Современные аспекты лечения мелазмы [Текст]: Матер. науч. онлайн-конф. медфакультета КРСУ им. Б. Н. Ельцина с междунар. участием / Д. Ч. Курбанова // Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке. - Бишкек, 2021. - Вып. 20. - С. 55-60.
4. **Курбанова, Д. Ч.** Оценка эффективности лечения мелазмы [Текст] / Д. Ч. Курбанова, А. А. Койбагарова, Б. Ч. Курбанова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - Москва, 2021. - № 6. - С. 46-50; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46407519>
5. **Курбанова, Д. Ч.** Причины развития мелазмы [Текст] / Д. Ч. Курбанова // Здравоохранение Кыргызстана. - Бишкек, 2021. - № 4. - С. 47-53; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47556139>
6. **Курбанова, Д. Ч.** Оценка эффективности лечения мелазмы по биофизическим показателям кожи [Текст] / Д. Ч. Курбанова // Бюллетень науки и практики. - Нижневартовск, 2021. - Т. 7, № 11. - С. 201-209; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47283038>
7. **Курбанова, Д. Ч.** Результаты инструментальной оценки состояния кожи при мелазме [Текст] / Д. Ч. Курбанова // Научное обозрение. Медицинские науки. - Москва, 2021. - № 6. - С. 93-98; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47501721>
8. **Курбанова, Д. Ч.** Некоторые особенности течения мелазмы [Текст] / Д. Ч. Курбанова, А.А. Койбагарова, Б.Ч. Курбанова // Вестник КРСУ. - Бишкек, 2022. - Т. 22, № 1. - С. 56-60; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48164441>
9. **Курбанова, Д. Ч.** Качество жизни с мелазмой (хлоазмой) [Текст]: Междунар. науч.-практ. конф. / Д. Ч. Курбанова // Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке. - Новосибирск, 2022. - № 5 (70). - С. 18-24. Режим доступа: [https://sibac.info/files/2022\\_05\\_30\\_Nauka/5%2870%29.pdf](https://sibac.info/files/2022_05_30_Nauka/5%2870%29.pdf)

**Курбанова Диана Чингисхановнанын «Хлоазма жана мелазма менен ооруган оорулууларды дарылоо ыкмаларын оптималдаштыруу жана жүрүштүн клиникалык-патогенетикалык аспекти» деген темада 14.01.10 – тери жана венерикалык оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын кыскача**

## **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** гиперпигментация, мелазма, меланин, меланодермия, хлоазма.

**Изилдөөнүн объектиси:** мелазма (хлоазма) менен жабыркаган бейтаптар.

**Изилдөөнүн предмети:** жүрүштүн клиникалык-патогенетикалык аспекти жана мелазма (хлоазма) менен жабыркаган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугу.

**Изилдөөнүн максаты:** жүрүштүн клиникалык-патогенетикалык өзгөчөлүктөрүн аныктоо жана Кыргыз Республикасында мелазманы (хлоазманы) дарылоо ыкмаларын оптималдаштыруу.

**Изилдөөнүн ыкмалары:** клиникалык, лабораториялык, аспаптык изилдөө ыкмалары, анкеттөө, статистикалык ыкма.

**Алынган жыйынтыктар жана алардын жанылыгы.** Биринчи жолу оорунун өнүгүшүндөгү өзгөчөлүктөрүн аныктоого мүмкүндүк берген мелазма (хлоазма) менен жабыркаган бейтаптардын медициналык-социалдык мүнөздөмөлөрү, курактык тобун, улутун, билим деңгээлин, үй-бүлөлүк абалын, кош бойлуулуктун жана төрөттүн санын, гормоналдык дарыларды колдонууну эске алуу менен берилген. Ата мекендик дерматовенерологияда биринчи жолу мелазманын (хлоазма) жүрүшүнүн клиникалык-патогенетикалык өзгөчөлүктөрү теринин фототибине, пигментациянын оордугуна, жүрүшүнүн узактыгына, дарылоонун тасирдүүлүгүнө жана оорунун өнүгүү себептерине жараша аныкталган. Аспаптык диагностикалык ыкмалардын жардамы менен теринин биофизикалык көрсөткүчтөрү, мелазмадагы (хлоазма) гормоналдык статус аныкталган. Мелазма (хлоазма) менен жабыркаган бейтаптардын жашоо сапатын жакшыртуу үчүн дифференцияланган ыкма иштелип чыккан жана дарылоо оптималдаштырылган.

**Колдонуу тармагы:** дерматовенерология.

## **РЕЗЮМЕ**

**диссертации Курбановой Дианы Чингисхановны на тему «Клинико-патогенетические аспекты течения и оптимизация методов лечения больных с хлоазмой и мелазмой», представленной на соискании ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни**

**Ключевые слова:** гиперпигментация, мелазма, меланин, меланодермия, хлоазма.

**Объект исследования:** пациентки с мелазмой (хлоазмой).

**Предмет исследования:** клинико-патогенетические аспекты течения и эффективность лечения больных с мелазмой (хлоазмой).

**Цель исследования:** определение клинико-патогенетических особенностей течения и оптимизация методов лечения мелазмы (хлоазмы) в Кыргызской Республике.

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, анкетирование, статистический метод.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые представлена медико-социальная характеристика пациентов с мелазмой (хлоазмой) с учетом возрастной группы, национальности, уровня образования, семейного положения, числа беременностей и родов, приема гормональных препаратов, позволившие выявить особенности в развитии заболевания. Впервые в отечественной дерматовенерологии определены клинико-патогенетические особенности течения мелазмы (хлоазмы) в зависимости от фототипа кожи, степени выраженности пигментации, длительности течения, эффективности лечения и причин развития заболевания. Определены биофизические показатели кожи с использованием инструментальных методов диагностики, гормональный статус при мелазме (хлоазме). Разработан дифференцированный подход и оптимизировано лечение, позволяющие улучшить качество жизни пациентов с мелазмой (хлоазмой).

**Область применения:** дерматовенерология.

## SUMMARY

of the dissertation by Kurbanova Diana Genghiskhanovna on the topic "Clinical and pathogenetic aspects of the course and optimization of methods of treatment of patients with chloasma and melasma," submitted for the degree of candidate of medical Sciences in the specialty 14.01.10 - skin and sexually transmitted diseases

**Keywords:** hyperpigmentation, melasma, melanin, melasma, chloasma.

**Object of research:** patients with melasma (chloasma).

**Subject of research:** clinical and pathogenetic aspects of the course and the effectiveness of treatment of patients with melasma (chloasma).

**The purpose of the study:** determination of clinical and pathogenetic features of the course and optimization of methods of treatment of melasma (chloasma) in the Kyrgyz Republic.

**Research methods:** clinical, laboratory, instrumental research methods, questionnaires, statistical method.

**The results obtained and their novelty.** For the first time, the medical and social characteristics of patients with melasma (chloasma) are presented, taking into account the age group, nationality, level of education, marital status, the number of pregnancies and childbirth, the use of hormonal drugs, which made it possible to identify features in the development of the disease. For the first time in domestic dermatovenerology, clinical and pathogenetic features of the course of melasma (chloasma) were determined depending on the phototype of the skin, the degree of severity of pigmentation, the duration of the course, the effectiveness of treatment and the causes of the development of the disease. Biophysical indicators of the skin were determined using instrumental diagnostic methods, hormonal status in melasma (chloasma). A differentiated approach has been developed and treatment has been optimized to improve the quality of life of patients with melasma (chloasma).

**Field of application:** dermatovenerology.