

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

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

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, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Официальные оппоненты:

Маннанов Абдушукур Маликович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней и СПИДа Ташкентского педиатрического медицинского института.

Хабижанов Аскар Болатович

кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой дерматовенерологии Некоммерческого акционерного общества «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова» г. Алматы.

Ведущая организация:

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» (050008, Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Райымбека, 60)

Защита состоится 8 декабря 2023 года в 14:00 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. Ахунбаева, 92, 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 3 ноября 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

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, 2017; В. И. Альбанова, 2020; Passeron, 2018; J. Mckesey, 2020].

Механизмы синтеза меланина, а также регуляция деятельности пигментных клеток до конца не ясны. 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, 2017, 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, что диктует необходимость изучения патогенеза, диагностики и лечения гиперпигментаций, и определяет актуальность темы исследования.

Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Работа является инициативной.

Цель исследования: определить клинико-патогенетические особенности течения мелазмы (хлоазмы) в Кыргызской Республике для оптимизации методов лечения.

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, уровень витамина Д, гормональный фон и биохимические показатели печени у пациентов с мелазмой (хлоазмой).

4. Разработать алгоритм ведения мелазмы и оценить терапевтическую эффективность комплексного метода лечения, оценить качество жизни пациентов.

Научная новизна полученных результатов:

1. Впервые представлена медико-социальная характеристика пациентов с мелаzmой (хлоазмой) с учетом возрастной группы, национальности, уровня образования, семейного положения, числа беременностей, приема гормональных препаратов, позволившие выявить особенности в развитии заболевания.

2. Впервые в отечественной дерматокосметологии определены клинико-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, уровень витамина Д, гормональный статус и биохимические показатели печени при мелазме (хлоазме).

4. На основе клинико-патогенетических аспектов течения, оптимизации метода лечения разработан 3-х этапный алгоритм ведения мелазмы (хлоазмы) и оценена эффективность лечения, позволяющая улучшить качество жизни пациентов.

Практическая значимость полученных результатов.

Предложенный алгоритм ведения мелазмы может быть рекомендован к использованию в амбулаторной практике дерматокосметологов. Предложен комплексный метод лечения различных типов мелазмы (хлоазмы) в амбулаторных условиях, включающий гепатопротекторы, витамин Д, отбеливающие крема с азелаиновой кислотой, химические пилинги, лазерное лечение и IPL-терапия с высокой клинической эффективностью.

Полученные теоретические и практические результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры дерматовенерологии с фтизиатрией Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина (акт внедрения от 16.05.2022 г.) и лечебную практику косметологической клиники «Diva-Effect» (акт внедрения от 18.05.2021 г.).

Основные положения, выносимые на защиту:

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

2. Проведенное исследование выявило клинико-патогенетические особенности: высокая частота пациентов с III фототипом кожи по Фицпатрику, эпидермальных мелазм со средней степенью тяжести с центрофациальной локализацией, связанных с беременностью, дефицитом

витамина Д, 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 снижение уровня витамина Д при всех типах мелазмы (хлоазмы) и повышение тиреотропного гормона при эпидермальном типе. У большинства пациентов печеночные тесты были в пределах колебания нормы, но у 1/3 пациентов, страдающих патологией гепатобилиарной системы, найдены изменения со стороны тестов печеночного профиля.

4. Обоснована высокая клиническая эффективность проведения комплексной терапии на основе 3-х этапного алгоритма ведения мелазмы, включающей гепатопротекторы, витамин Д, отбеливающие крема с азелаиновой кислотой, химические пилинги, лазерное лечение и IPL-терапию.

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 7 статей в периодических научных изданиях, индексируемых системами РИНЦ с импакт-фактором не менее 0,1.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 150 страницах, состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, приложения. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами, 8 рисунками, 3 приложениями. Библиографический указатель включает 238 источников, в том числе 172 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

Глава 2 «Методология и методы исследования».

2.1 Методология исследования. Исследование проводилось в г. Бишкек Кыргызской Республики на базе косметологической клиники «Diva effect». Под наблюдением находилось 176 пациентов, обратившихся в косметологическую клинику 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 пациентов, дермальным типом кожи - 27 пациентов и смешанным типом кожи – 9 пациентов. Группа контроля включала 85 женщин, обратившихся в клинику без проявлений пигментации на коже лица. Критериями включения пациентов 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: пациенты с мелазмой (хлоазмой). **Предмет исследования:** клинико-патогенетические аспекты течения и эффективность лечения пациентов 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 пациентов 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 пациентов 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 - 30% балла, (RMR) правая и (LMR) левая скуловая область - каждая по 30% балла, (M) подбородок - 10% балла.

Площадь (А) 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/см², норма - 70-180 нг/см², избыток - >180 нг/см². 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 коллометрических 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, биохимические показатели печени 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. 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 3.1.2). 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 ($1,1 \pm 0,08$), $p < 0,05$. 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 3.1.2 – Частота тяжести мелазмы на 100 пациентов ($n=176$)

№ пп	Возраст- ная 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,

* - $p > 0,05$, ** - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$.

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±1,5), легкой (3,4±1,3), $p>0,05$, и тяжелой степени (2,9±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).

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±2,4). IV фототип встречался в 6,8±1,9 случаях, $p<0,01$. Случаи II фототипа наблюдались у 5,1±1,6 пациентов. 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±0,7	21	11,9±2,4**	1	0,6±0,5**
2	30-39	3	1,7±0,9	84	47,7±3,7**	4	2,3±1,1*
3	40-49	1	0,6±0,5	35	19,9±3,0**	6	3,4±1,3**
4	50-59	3	1,7±0,9	15	8,5±2,1*	1	0,6±0,5*
	Всего	9	5,1±1,6	155	88,0±2,4**	12	6,8±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±2,4, II фототип в 1,1±0,7, $p<0,001$, и IV фототип в 0,6±0,5 случаях, $p<0,001$. В возрасте 30-39 лет большинство пациентов имели III фототип кожи (47,7±3,7), IV фототип в 2,3±1,1 случаях, $p<0,01$, и II фототип у 1,7±0,9 пациентов, $p<0,001$.

У обратившихся женщин выявлены центрофациальный, мандибулярный и малярный тип локализации мелазмы. 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, $p>0,05$.

Среди общего числа обратившихся пациентов (n=176) достоверно чаще выявлен эпидермальный тип (79,5±3,0), чем дермальный (15,3±2,7), $p<0,001$, и

смешанный тип мелазмы ($5,1 \pm 1,6$), $p < 0,001$. Наиболее чаще эпидермальный и дермальный типы гиперпигментации наблюдались у пациенток в возрасте 30-39 лет ($39,7 \pm 3,6$ и $6,8 \pm 1,9$, $p < 0,001$), а также в 40-49 лет ($19,3 \pm 2,9$ и $4,6 \pm 1,5$, $p < 0,001$). Смешанный тип в 40-49 лет встречался в $1,7 \pm 0,9$ 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 $11,4 \pm 2,3$ и $2,2 \pm 1,1$ случаев, $p < 0,001$, и 50-59 лет - $9,1 \pm 2,1$ и $1,7 \pm 0,9$ случаев, $p < 0,001$. Смешанный тип мелазмы в возрастной группе 50-59 лет встречался в $3,4 \pm 1,3$ случаях, достоверно реже, чем эпидермальный, $p < 0,01$, и чаще дермального типа, $p > 0,05$.

Таким образом, у обратившихся пациентов 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 с жалобами на гиперпигментацию кожи, по специально разработанной анкете. Наблюдаемые пациенты распределены по степени тяжести мелазмы. Пациенты 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 пациентов 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 пациентов, 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 пациентов (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 $9,7 \pm 2,2$ пациентов очаги гиперпигментации были расположены в области носа, $18,7 \pm 2,9$ пациентов на щечной области, $p > 0,05$, $15,9 \pm 2,7$ пациентов на подбородке, $p > 0,05$, $42,6 \pm 3,7$ пациентов над верхней губой, $p < 0,001$, $13,0 \pm 2,5$ пациентов в области груди, $p < 0,001$. В преобладающем большинстве участки гиперпигментации были расположены над верхней губой, щечной области и в области подбородка.

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

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 ($47,7 \pm 3,7$), чем к дерматологу ($36,9 \pm 3,6$), $p > 0,05$.

Наиболее чаще пациенты указали причиной появления гиперпигментации беременность ($40,9 \pm 3,7$), связывали с обострением 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, $p < 0,001$.

Среди пациентов, которые причиной мелазмы считали беременность, достоверно чаще диагностирована средняя степень заболевания ($27,8 \pm 3,3$), легкая степень в $10,8 \pm 2,3$ случаях, $p < 0,001$, и в $2,3 \pm 1,1$ случаях – тяжелая степень, $p < 0,001$. Не выявлено существенной разницы в случаях легкой ($9,6 \pm 2,2$) и средней степени тяжести ($12,5 \pm 2,5$) заболевания по причине воздействия солнечных лучей, $p > 0,05$.

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

3.3 Причины развития мелазмы. Из общего числа анкетированных ($n=176$), беременность отметили $88,6 \pm 2,4$ пациентов ($n=156$) с мелазмой. При этом, из $189,2 \pm 9,8$ беременностей закончились родами $93,7 \pm 1,8$ случаев, $p < 0,001$.

Перенесенные заболевания отметили $55,1 \pm 3,7$ пациентов. Проведенное ранжирование показало, что наиболее чаще пациенты отметили аллергические заболевания ($62,8 \pm 4,9$), простудные ($58,7 \pm 4,9$), $p > 0,05$, гинекологические ($42,2 \pm 5,0$), $p < 0,01$, заболевания щитовидной железы ($39,1 \pm 4,9$), $p > 0,05$, хронический гастрит ($28,8 \pm 0,5$), $p < 0,01$, и холециститы ($26,8 \pm 4,4$), $p > 0,05$. Посещали солярий $17,6 \pm 2,8$ пациентов, из них один раз год $51,6\%$ ($n=16$), два раза в год ($n=11$) – $35,5\%$, три и более раз ($n=4$) – $12,9\%$. Пациенты отметили максимальное нахождение на солнце от 1-3 часов в $46,0 \pm 3,7$ случаях до 4-5 часов в $42,6 \pm 3,7$ случаях без существенных различий во времени пребывания на солнце, $p > 0,05$, по сравнению с пребывающими на солнце более 5 часов ($11,3 \pm 2,3$), $p < 0,001$.

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

Глава 4 «Сравнительные результаты биофизических показателей состояния кожи, гормональных показателей крови, биохимических показателей печени в диагностике мелазмы (хлоазмы)».

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 $9,5 \pm 2,2$ до $6,5 \pm 1,2$ баллов, $p < 0,001$, 30-39 лет на 54,7% с $7,3 \pm 2,6$ до $4,0 \pm 1,9$ баллов, $p < 0,001$, 40-49 лет на 58,3% с $12,0 \pm 2,2$ до $7,0 \pm 2,3$ баллов и 50-59 лет на 57,1% с $9,1 \pm 1,2$ до $5,2 \pm 0,9$ баллов, $p < 0,001$. В целом оценка эффективности проведенного лечения показала в динамике хорошее улучшение от 50 до 75%.

При дермальном типе кожи у пациентов после получения лечения в возрастной группе 20-29 лет достоверное снижение индекса MASI с $8,0 \pm 4,0$ до $6,1 \pm 3,9$ баллов составило 76,2%, $p < 0,001$, 30-39 лет с $9,5 \pm 2,8$ до $6,1 \pm 2,8$ 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 пациентов 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 пациентов 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. С целью определения эффективности проведенного комплексного лечения проведена сравнительная оценка биофизических показателей кожи у пациентов 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 пациентов 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 мелаэмы по биофизическим показателям состояния кожи методами инструментальной диагностики. Проведенное лечение способствовало некоторому достоверному увеличению влажности кожи пациентов 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).

Таблица 4.3.5 - Сравнительная оценка эффективности лечения мелаэмы

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

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%.

Кислотно-щелочной баланс кожи при эпидермальной мелаэме 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 мелаэмой 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 пациентов со смешанным типом мелаэмы 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±0,4), $p<0,001$, смешанном типе мелазмы в 1,6 раз (211,0±0,1 и 127,5±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.

4.4 Уровень гормонов, витамина Д и биохимические показатели печени при мелазме (хлоазме). Все пациенты с мелазмой (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 мелазмой 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±11,4 пмоль/л и 308,4±15,0 нмоль/л, соответственно), дермальном (479,3±10,7 пмоль/л и 313,5±15,1 нмоль/л, соответственно) и смешанном (472,7±10,2 пмоль/л и 305,8±14,7 нмоль/л, соответственно) типах, так и в контрольной группе (471,6±10,2 пмоль/л и 365,4±16,1 нмоль/л, соответственно).

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

Средний уровень пролактина у пациентов с мелазмой с эпидермальным типом составил 274,5±3,1 мкМЕ/мл, дермальным – 279,2±3,1 мкМЕ/мл и смешанным – 268,3±2,9 мкМЕ/мл, в пределах нормы, как и в контрольной группе (257,0±2,6 мкМЕ/мл), $p<0,001$.

У пациентов с мелазмой с эпидермальным типом средний уровень тестостерона составил 2,37±1,4 нмоль/л, $p<0,01$, дермальным типом – 1,4±1,5 нмоль/л, $p>0,05$, и смешанным типом – 1,2±1,1 нмоль/л, $p>0,05$, в пределах нормы, как и в контрольной группе (1,1±1,0 нмоль/л).

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. После проведенного лечения средние значения гормонов практически не изменились.

Ввиду того, что у большинства пациентов печеночные тесты были в пределах колебания нормы, но у 1/3 пациентов, страдающих патологией гепатобилиарной системы найдены изменения со стороны тестов печеночного профиля. Это позволило нам оптимизировать лечение указанной патологии и ввести в комплексное лечение урсодезоксихолевую кислоту и глутатион, которые улучшают антиоксидантную систему организма человека.

При всех типах мелазмы (хлоазмы) до лечения уровень витамина Д был снижен, составляя в среднем 50-75 нмоль/л, после лечения у 96,6% составил от 75 до 375 нмоль/л.

Глава 5 «Оптимизация методов лечения мелазмы (хлоазмы)».

5.1 Комплексное 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.

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 применяли депигментант - азелаиновую кислоту, оказывающую цитотоксическое и антипролиферативное действие на клетки меланоциты.

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, что 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.

Нами использован эрбиевый YAG-лазер (2940 нм) и неодимовый Nd:YAG лазер (1064 нм). Эрбиевый лазер менее поглощается водой, глубже проникает и поглощается в дерме. Поверхностное охлаждение эпидермиса снижает риск его повреждения и соответственно последующие осложнения. 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.

Высокоинтенсивный импульсный свет Intensive Pulse Light системы (IPL-системы), использован для удаления гиперпигментации. Механизм действия объясняется селективным фототермолизом, направленным на базальный слой кожи.

Разработан трехэтапный алгоритм ведения мелазмы (хлоазмы). 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. Лазерное лечение проводилось объемом 3 процедуры 1 раз в 3 недели: неодимовый и эрбиевый. С целью детоксикации и восстановительной активности печени пациентки получали внутривенно капельно глутатион 600 мг на 200 мл физраствора 2 раза в неделю № 10, перорально принимали урсодезоксихолиевую кислоту - 10 мг на килограмм массы тела, разделенная на два приема до окончания терапии как иммуномодулирующий препарат, L-аргинин по 500 мг 2 раза в сутки до окончания терапии для ускорения регенерации и нормализации трофики тканей (мембранопротектор). Витамин Д 10000 ЕД 1 раз в день до окончания терапии. В целом, курс лечения мелазмы составил 4,5 месяцев. Алгоритм лечения по типам мелазмы представлен на рисунке 5.1.

Выявлена положительная динамика следующих характеристик: субъективной оценки пациентками результатов лечения, клинической эффективности лечения и показателя качества жизни.

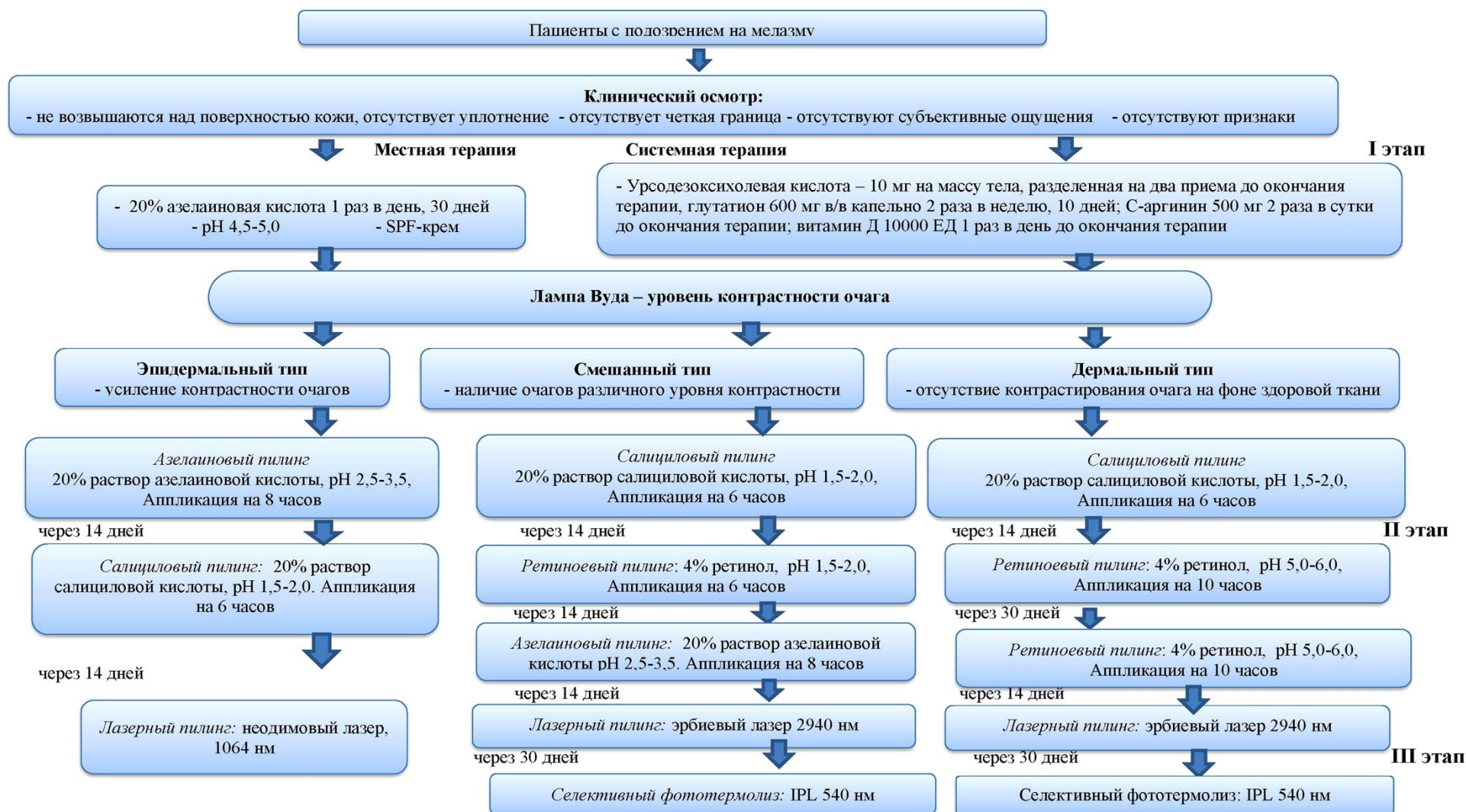


Рисунок 5.1 – Трехэтапный алгоритм ведения мелазмы.

5.2 Клинические случаи с мелазмой (хлоазмой). В результате проведенного комплексного лечения у пациента с эпидермальной мелазмой наблюдался положительный эффект (рисунок 5.2.1).



Рисунок 5.2.1 - Пациент с эпидермальной мелазмой.

Индекс MASI снизился до 3,9, жирность кожи в Т-зоне - 32,0 нг/см², U-зоне - 15,7 нг/см², влажность кожи - 31,1 у.е., уровень меланина - 130,0 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи - 4,1 ед. Лечение позволило снизить индекс MASI на 54,1%, жирность кожи Т-зоне на 8,6%, U-зоне на 1,9%, уровень меланина на 56,2%, кислотно-щелочной баланс кожи на 2,3% и повысить влажность кожи на 3,3%. Наблюдалось значительное улучшение, повышение качества жизни.

У пациента с дермальной мелазмой также наблюдался положительный эффект (рисунок 5.2.2).

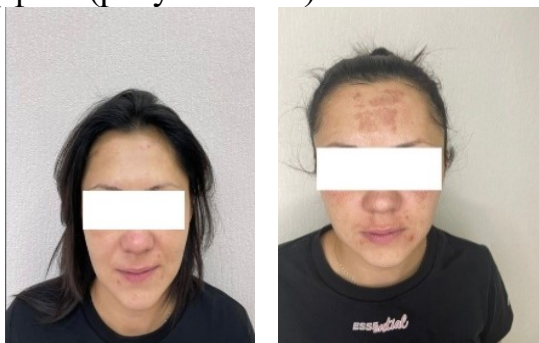


Рисунок 5.2.2 - Пациент с дермальной мелазмой.

Индекс MASI снизился до 6,0, жирность кожи в Т-зоне - 41,0 нг/см², U-зоне - 15,2 нг/см², влажность кожи - 29,8 у.е., уровень меланина - 138,5 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи - 4,6 ед. Лечение позволило снизить индекс MASI на 64,5%, жирность кожи Т-зоне на 4,7%, U-зоне на 6,7%, уровень меланина на 57,0%, кислотно-щелочной баланс кожи на 4,1% и повысить влажность кожи на 4,5%. После комплексного лечения у пациента отмечался стойкий положительный эффект.

В результате проведенного лечения у пациента со смешанной мелазмой наблюдался положительный эффект (рисунок 5.2.3).



Рисунок 5.2.3 - Пациент со смешанной мелазмой.

Индекс MASI - 5,9, жирность кожи в Т-зоне - 21,6 нг/см², U-зоне - 15,9 нг/см², влажность кожи - 31,2 у.е., уровень меланина - 126,0 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи - 3,2 ед. Лечение позволило снизить индекс MASI на 66,2%, жирность кожи Т-зоне на 6,0%, U-зоне на 5,9%, уровень меланина на 63,6%, кислотно-щелочной баланс кожи на 11,1% и повысить влажность кожи на 7,5%. Отмечалась положительная динамика.

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

5.3 Качество жизни пациентов с мелазмой. Лечение мелазмы (хлоазмы) требует значительное продолжительное время, что проявляется физическим дискомфортом, влиянием на социальное и психологическое благополучие пациентов. Применение опросника MELASQOL-RUS в косметологической практике позволяет субъективно оценить состояние пациента до и после лечения.

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

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 пациента с меланодермией выявил значительное эмоциональное воздействие, 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. Разработанный алгоритм ведения мелазмы способствовал уменьшению гиперпигментации в очаге поражения в более короткие сроки, являясь эффективным и безопасным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Наблюдается достоверно высокая частота гиперпигментации средней степени тяжести ($63,0 \pm 3,6\%$) 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%).

2. В основном установлен III фототип кожи по шкале Томаса Б. Фицпатрика ($88,0 \pm 2,4\%$), центрофациальный тип гиперпигментации ($73,8 \pm 3,3\%$). Достоверно чаще выявлен эпидермальный тип ($79,5 \pm 3,0\%$), чем дермальный тип мелазмы ($15,3 \pm 2,7\%$), $p < 0,001$. Основными причинами причиной гиперпигментации явились беременность ($40,9 \pm 3,7\%$), недостаточный уровень витамина Д ($10,3 \pm 2,2$ нмоль/л), прием гормональных препаратов более трех лет ($35,8 \pm 3,6\%$), обострение хронических заболеваний ($28,9 \pm 3,4\%$), $p < 0,001$.

3. Выявлено достоверное улучшение биофизических показателей кожи при всех типах мелазмы/хлоазмы. Большая жирность выявлена при дермальном типе. При всех типах мелазмы выявлена очень сухая и сухая кожа, как в опытной, так и контрольной группах, особенно у пациентов 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 пациентов с дермальной мелазмой в сравнении с другими типами мелазмы и контрольной группой. Установлено достоверное снижение уровня витамина Д при всех типах мелазмы (хлоазмы) и повышенный уровень тиреотропного гормона при эпидермальном типе. У большинства пациентов печеночные тесты были в пределах колебания нормы, но у 1/3 пациентов, страдающих патологией гепатобилиарной системы, найдены изменения со стороны тестов печеночного профиля.

4. Оценка выраженности пигментации показала достоверное снижение среднего индекса площади и тяжести течения MASI при эпидермальной мелазмы на $59,5\%$, дермальной на $68,1\%$, $p < 0,001$, смешанной на $75,5\%$, $p < 0,001$. Эффективность лечения выразилась 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 алгоритма ведения мелазмы и улучшение качества жизни женщин.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

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

2. Необходимо применять в лечении комплексный подход, учитывающий факторы риска: воздействие ультрафиолетовых лучей, семейный анамнез, влияние гормонов, тип кожи по Фитцпатрику, тип меланодермии (эпидермальный, смешанный или дермальный).

3. Включить мелазмы/хлоазмы в формы статистической 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

Курбанова Диана Чингисхановнанын «Хлоазма жана мелазма менен ооруган оорулууларды дарылоо ыкмаларын оптималдаштыруу жана оорунун жүрүшүнүн клиникалык-патогенетикалык аспектилери» 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 аспектилери 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 мелазма (хлоазма) менен ооругандардын медициналык жана социалдык мүнөздөмөлөрү курактык тобун, улутун, билим деңгээлин, үй-бүлөлүк абалын, кош бойлуулуктун санын жана гормоналдык дары-дармектерди колдонууну эске алуу менен оорунун жүрүшүндөгү өзгөчөлүктөрдү аныктоого мүмкүндүк берилген. Ата мекендик дерматовенерологияда биринчи жолу мелазманын (хлоазма) жүрүшүнүн клиникалык жана патогенетикалык өзгөчөлүктөрү теринин фототипине, пигментациянын оордугуна, оорунун жүрүшүнүн узактыгына, дарылоонун натыйжалуулугуна жана өнүгүү себептерине жараша аныкталган. Теринин биофизикалык көрсөткүчтөрү, инструменталдык диагностикалык ыкмалары, D витамининин деңгээли, гормоналдык абалы жана мелазма (хлоазма) учурунда боордун биохимиялык көрсөткүчтөрү аныкталган. Учурдагы клиникалык жана патогенетикалык аспектилердин негизинде дарылоо ыкмасын оптимизациялоо, 3 этаптуу мелазма алгоритми (хлоазма) иштелип чыккан жана дарылоонун натыйжалуулугу бейтаптардын жашоо сапатын жакшыртуу үчүн бааланган.

Колдонуу тармагы: дерматовенерология, дерматокосметология.

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, приема гормональных препаратов, позволившие выявить особенности в развитии заболевания. Впервые в отечественной дерматокосметологии 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, уровень витамина Д, гормональный статус и биохимические показатели печени при мелазме (хлоазме). На основе клинико-патогенетических аспектов течения, оптимизации метода лечения разработан 3-х этапный алгоритм ведения мелазмы (хлоазмы) и оценена эффективность лечения, позволяющая улучшить качество жизни пациентов.

Область применения: дерматовенерология, дерматокосметология.

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

Key words: 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, number of pregnancies, intake of hormonal drugs, which made it possible to identify features in the development of the disease. For the first time in domestic dermatocosmetology, 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, vitamin D levels, hormonal status and biochemical indicators of the liver in melasma (chloasma). Based on the clinical and pathogenetic aspects of the course, optimization of the treatment method, a 3-step algorithm for managing melasma (chloasma) was developed and the effectiveness of treatment was assessed, which allows improving the quality of life of patients.

Field of application: dermatovenerology, dermatocosmetology.



Тираж 100 экз. Бумага офсетная.
Формат бумаги 60 х 90/16. Объем 1,5 п. л.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92