

На правах рукописи

Желтышева Анна Сергеевна

**ПРИМЕНЕНИЕ СЕМАКСА И НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В
КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АКНЕ**

14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

14.01.10 - кожные и венерические болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Курск – 2011

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор,

заслуженный деятель науки РФ **Резников Константин Михайлович**

доктор медицинских наук, профессор **Новикова Любовь Анатольевна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Филиппенко Николай Григорьевич**

доктор медицинских наук, профессор **Алиева Папу Магомедовна**

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита состоится «14» декабря 2011 г. в «15-00» часов на заседании диссертационного совета Д 208.039.03 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России

Автореферат разослан «10» ноября 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Пашин Е.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Акне (вульгарные угри, угревая болезнь) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов (Кубанова А.А., 2010; Strauss J. et al., 2007). Акне представляет важную медико-социальную проблему, так как является самым распространённым заболеванием кожи. В индустриально развитых странах мира акне наблюдается у 85% лиц в возрасте от 12 до 25 лет и у 11% лиц - в возрасте свыше 25 лет (Кубанова А.А., 2007, 2010; Самцов А.В., 2009; Dreno B. et al., 2002; Leyden J., 2003).

Существующие теории возникновения акне не раскрывают полностью механизмов развития заболевания (Потекаев Н.Н., 2007; Самцов А.В., 2009; Oberemok S.S. et al., 2002; Webster G.F., 2002; Knorr T., 2005). По современным представлениям акне является результатом развития нескольких взаимосвязанных патологических процессов: суперпродукции кожного сала, фолликулярного гиперкератоза, локального воспалительного процесса, индуцированного продуктами жизнедеятельности пропионбактерий. Ведущая роль в патогенезе заболевания принадлежит генетической предрасположенности с наследственно обусловленной гиперандрогенией (Потекаев Н.Н., 2008; Юцковская Я.А. и соавт., 2010; Карымов О.Н. и соавт., 2011; Stangier U., 2002; Vexiau P. et al., 2002). В последнее время в развитии акне важное значение отводится метаболическим расстройствам (Гофман В.Э., 2010; Перламутров Ю.Н. и соавт., 2010) и нарушениям процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Нажмутдинова Д.К., 1996; Пескова И.В., 2000; Кантюкова Г.С., 2009) с определением роли свободных радикалов кислорода как медиаторов воспаления при акне (Адаскевич В.П., 2000; Биткина О.А., 2009; Kurutas E.V., 2005). Выявленные у больных акне психоэмоциональные расстройства и снижение качества их жизни определяют актуальность данной проблемы (Монахов С.А., 2003; Горячкина М.В., 2008; Дороженко И.Ю., 2009; Самцов А.В., 2009; Gupta M.A. et al., 2001).

Сложность патогенетических механизмов развития заболевания обуславливает многообразие применяемых методов лечения, эффективность которых на данный момент остается недостаточной (Кубанова А.А., 2007; Потекаев Н.Н., 2007; Самцов А.В., 2009, 2010; Thiboutot D., 2000; Gollnick H., 2001). В связи с этим важным представляется разработка новых патогенетических методов терапии акне. Перспективными в этом направлении являются новое отечественное лекарственное средство пептидной природы – семакс, входящее в группу ноотропных средств и обладающее нейропротекторным, ангиопротекторным, антигипоксическим, иммуномодулирующим свойствами (Гусев Е.И. и соавт., 2007; Стаховская Л.В. и соавт., 2007) и низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), оказывающее мембрано-стабилизирующее, антиоксидантное, противовоспалительное, регенераторное, иммунокорректирующее и нормализующее деятельность ЦНС действия (Никитин А.В. и соавт., 2000; Ohshiro T. et al., 1988; Jih M., 2006).

Учитывая отсутствие работ по применению семакса и надвенозного лазерного облучения крови у больных акне, актуальным представляется изучение их терапевтической эффективности в комплексном лечении данной категории больных.

Цель работы: обосновать возможность повышения эффективности лечения больных акне на основе применения семакса и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние липидного обмена, системы перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и психологического состояния у больных акне среднетяжелой формы течения.
2. Исследовать особенности лечебного действия стандартной терапии на липидный спектр крови, систему перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, психологическое и клиническое состояние, качество жизни у больных акне.
3. Установить особенности лечебного действия семакса в составе стандартной терапии на динамику показателей липидного обмена, системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, на психологические и клинические показатели, качество жизни у больных акне.
4. Установить особенности лечебного действия НИЛИ в составе стандартной терапии на динамику показателей липидного обмена, системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, на психологические и клинические показатели, качество жизни у больных акне.
5. Оценить эффективность сочетанного использования семакса и НИЛИ в составе стандартной терапии на динамику показателей липидного обмена, системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, на психологические и клинические показатели, качество жизни у больных акне.
6. Сравнить терапевтическую эффективность различных методов терапии больных акне среднетяжелой формы течения с включением семакса и НИЛИ в стандартную терапию.

Научная новизна. Впервые изучены особенности липидного обмена: содержание триглицеридов, холестерина ЛПНП, общего холестерина, холестерина ЛПВП в сыворотке крови; состояние системы перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты: уровень общей окислительной способности крови, окисленных ЛПНП, общей антиоксидантной активности сыворотки крови, активности супероксиддисмутазы; психологического состояния: показателей алекситимии, самооценки личности, самочувствия, активности, настроения и индекс качества жизни у больных акне среднетяжелой формы течения.

Установлены ранее неизвестные нарушения липидного обмена - дислипидемия, повышенная активность системы перекисного окисления липидов - оксидативный стресс, снижение антиоксидантной защиты, психологические расстройства в форме алекситимии, завышенной самооценки личности, ухудшения самочувствия, снижения активности и настроения, низкое качество жизни у больных акне. Доказано, что стандартное традиционное лечение не устраняет дислипидемии и оксидативного стресса, психологических расстройств, недостаточно корригирует клинические симптомы заболевания и качество жизни пациентов.

Впервые в стандартное лечение больных акне включены семакс и низкоинтенсивное лазерное излучение, корригирующие дислипидемию, оксидативный стресс, антиоксидантную активность крови, психологические расстройства, что в итоге способствует снижению степени тяжести клинических проявлений заболевания и повышает качество жизни пациентов.

Впервые предложен высокоэффективный метод терапии больных акне с одновременным использованием семакса и НИЛИ в комплексе со стандартным лечением, восстанавливающий липидный спектр крови, обеспечивающий нормальное функционирование про- и антиоксидантной систем организма, позитивно изменяющий

психологический статус больных, что в итоге улучшает клиническую симптоматику заболевания, снижает тяжесть кожного процесса и повышает качество жизни пациентов.

Практическая значимость. Расширено представление о механизмах формирования патологического процесса у больных акне среднетяжелой формы. Выявленные нарушения липидного спектра крови, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, психологические расстройства выступают в качестве важных компонентов механизмов развития заболевания, на основе коррекции которых впервые разработан патогенетический комплексный метод терапии больных акне с включением в стандарт лечения семакса и НИЛИ, отличающийся высокой клинической эффективностью, позволяющей в более короткие сроки купировать проявления заболевания и повышать качество жизни пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных акне среднетяжелой формы течения установлены нарушения липидного обмена, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, психологические расстройства, низкое качество жизни пациентов.
2. Стандартная медикаментозная терапия не устраняет дислипидемии, оксидативного стресса, психологических расстройств, недостаточно корригирует клинические симптомы заболевания и качество жизни пациентов.
3. Дополнительное использование семакса или НИЛИ в комплексе со стандартной терапией способствует выраженной коррекции липидных нарушений крови, процессов активации перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, психологических расстройств, что сопровождается снижением тяжести клинических проявлений заболевания и повышением качества жизни пациентов.
4. Одновременное использование семакса, НИЛИ и стандартной терапии является высокоэффективным терапевтическим методом лечения больных акне среднетяжелой формы течения, восстанавливающим липидный спектр крови, нормальное функционирование системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, устраняющим психологические расстройства, улучшающим клиническую симптоматику акне с переходом клинических проявлений заболевания в легкую форму течения, повышает качество жизни пациентов, сокращает сроки пребывания больных в стационаре в среднем на 2 койко/дня.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании кафедр дерматовенерологии и фармакологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко (2011), межкафедральной конференции Курского государственного медицинского университета (2011). Результаты работы доложены на V Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции (Воронеж, 2009); III и V Всероссийских конференциях молодых ученых-медиков (Воронеж, 2009, 2011); III Российской научно-практической конференции «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт-Петербург, 2009); научно-практической конференции «Инновации в дерматологии, косметологии и эстетической медицине» (Уфа, 2009); IV Международной конференции молодых ученых – медиков (Курск, 2010); 68-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной 75-летию ВолГМУ, «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2010); XXXIV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Судак, 2010); II Всероссийской научно-практической конференции

«Современные аспекты дерматовенерологии» (Москва, 2010); IV междисциплинарной научно-практической конференции «Современные методы диагностики, лечения кожных болезней и инфекций, передаваемых половым путем» (Казань, 2011); XVI Международном конгрессе по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Париж, 2011); III Всероссийском научно-практическом семинаре для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии» (Волгоград, 2011).

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, ею проанализированы отечественные и зарубежные источники по теме диссертации, проведен набор больных, разделение их на основные и контрольную группы, выбраны критерии рандомизации, назначена фармакотерапия, выполнены лечебные процедуры, осуществлено клиническое наблюдение, получены первичные данные, обобщены результаты исследования, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. В публикациях, указанных в автореферате, автором лично проведено определение психологического, дерматологического статусов, дерматологического индекса качества жизни, забор материала и участие в проведении лабораторных исследований. Автором разработан метод лечения больных акне с использованием комбинации семакса, НИЛИ и стандартной терапии. В работах, выполненных в соавторстве, использованы результаты исследований с долей личного участия автора 95%, при этом автором лично было в данных публикациях проведено моделирование дизайна исследования, мониторинг основных параметров, научное обоснование и обобщение полученных результатов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для кандидатских диссертаций.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав с результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 22 таблицы, 25 рисунков и 2 схемы. Список литературы включает 269 источников (190 отечественных и 79 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Материалом для решения поставленных задач послужили результаты обследования 140 больных акне, одного пола – мужчин, средний возраст $20,68 \pm 0,62$ года, находившихся на лечении в дерматологическом отделении МУЗ Городской клинической больницы № 7 г. Воронеж за период 2008-2011 годы.

Диагноз заболевания установлен в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней: акне по МКБ 10 – L 70.0. Критерии включения больных в исследование: наличие у мужчин акне средней степени тяжести заболевания, возраст исследуемых больных от 17 до 35 лет, письменное информированное согласие.

Больные были подразделены на 6 групп в зависимости от методов лечения: 1 группа – 30 больных, получивших только стандартную терапию; 2 группа – 30 больных, получивших семакс и стандартную терапию; 3 группа – 30 больных, получивших НИЛИ и стандартную терапию; 4 группа – 30 больных, получивших семакс, НИЛИ и стандартную терапию; 5 группа - 10 больных, получивших имитацию эндоназального введения семакса (0,9% раствор натрия хлорида) и стандартную терапию (группа плацебо); 6 группа – 10 больных, получивших имитацию НИЛИ (аппарат не включался) и стандартную терапию (группа

плацебо). Группу контроля составили 30 здоровых мужчин, средний возраст которых был сопоставим с обследуемыми пациентами (20,93±0,79 лет).

Стандартная традиционная терапия включала: антибактериальные средства – капсулы «Доксициклин» (РУП «Белмедпрепараты», г. Минск), таблетки «Юнидокс солютаб» (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды); аутогемотерапию по схеме; топические препараты – гель «Клензит С» («Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.», Индия), гель и крем «Скинорен» («ИНТЕНДИС Мануфекчуринг СпА», Италия), лосьон «Зинерит» («Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды).

В комплексном лечении больных акне использован препарат «Семакс» (метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин, ЗАО Инновационный научно-производственный центр "Пептоген", Москва) – синтетический аналог фрагмента 4-10 адренокортикотропного гормона, лишенный гормональной активности. Препарат вводили больным эндоназально по 2 капли 0,1% раствора в каждый носовой ход в положении лежа 3 раза в день в течение 10 дней. Одна капля (0,05 мл) 0,1% водного раствора семакса содержит 50 мкг пептида. Курсовая доза составила 6000 мкг за 10 дней лечения, суточная доза – 600 мкг.

Для проведения лазеротерапии использовали лазерный полупроводниковый терапевтический аппарат «Матрикс-ВЛОК» производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия). Применялась модифицированная методика «ВЛОК-405» А.В. Гейница и С.В. Москвина (2009) с использованием надвенного лазерного облучения локтевых сосудов. Была использована излучающая головка КЛ-ВЛОК-405 с мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Курс терапии предусматривал 10 процедур по 30 минут ежедневно.

Триглицериды (ТГ), общий холестерин (общий ХС) определяли спектрофотометрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E с использованием стандартизованных и сертифицированных диагностических наборов Biocon и Biosystems (Германия). Холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) измеряли спектрофотометрически ферментативным методом с использованием полимера и детергента фирмы «Гален». Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли расчетным методом по формуле W. Friedewald (1972). Общую окислительную способность крови (ООС) исследовали энзиматическим пероксидазным тестом на анализаторе ИФА-ридер («Пикон», Россия) с использованием реагентов компании Labor Diagnostika (Германия). Окисленные липопротеины низкой плотности (окисленные ЛПНП), общую антиоксидантную активность сыворотки крови (ОАА) и супероксиддисмутазу (СОД) определяли иммуноферментным методом на анализаторе ИФА-ридер («Пикон», Россия) с использованием реагентов компании Biomedica (Германия), Bender MedSystem (Австрия) и реактивов фирмы CanAg Diagnostics AB (Швеция).*

Оценка уровня алекситимии проведена по Торонтской алекситимической шкале (Toronto Alexithymia Scale - TAS) (Taylor G.J., 1985), изучение самооценки личности - по анкете С.А. Будасси (Будасси С.А., 1971), дифференциальной самооценки функционального состояния больных - по опроснику САН (самочувствие, активность, настроение), разработанному В.А. Доскиным и соавторами (1973).

*Примечание. Определение биохимических показателей крови проведено в биохимическом отделе лаборатории ООО Компании «Новые медицинские технологии» г. Воронеж с участием автора, за что выражаем сотрудникам соответствующего подразделения глубокую признательность.

Тяжесть заболевания и эффективность проводимой терапии оценены с помощью дерматологического индекса акне (ДИА) (Кочергин Н., 2004), а качество жизни пациентов - по дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ) (Адаскевич В.П., 2004).

Статистическая обработка результатов исследования включала расчет среднего арифметического значения изучаемых показателей и его ошибки в группах исследования, определение достоверности их изменений в процессе лечения внутри групп, определение достоверности отличий групп исследования от уровня контрольной группы. Использовали параметрический критерий Стьюдента и непараметрический критерий Вилкоксона (Сидоренко Е.В., 2002; Хафизьянова Р.Х. и соавт., 2006; Wilcoxon F., 1945).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ возрастной характеристики показал, что среди пациентов с акне преобладают лица в возрасте 17-25 лет – 103 человека (73,6%), при этом у 68 больных (48,6%) заболевание впервые зарегистрировано в возрасте до 16 лет. Установлена генетическая предрасположенность к акне у 89 больных (63,6%). Продолжительность заболевания варьирует от 1 года до 15 лет (в среднем $7,3 \pm 2,4$ года). Среди сопутствующих заболеваний преобладает гастродуоденальная патология - в 60 случаях (40,0%), заболевания ЛОР-органов - у 36 больных (21,8%), вегетососудистая дистония - у 28 пациентов (23,3%).

Клиническое состояние больных соответствует среднетяжелой степени заболевания: ДИА составляет $8,90 \pm 0,15$ балла. ДИКЖ, равный $19,4 \pm 1,2$ балла, указывает на высокую степень негативного влияния симптомов заболевания на качество жизни пациентов с акне.

Сравнительный анализ отдельных биохимических параметров крови и показателей психологического состояния у мужчин в период обострения заболевания (на 1-2 день поступления в стационар) и здоровых лиц представлен в таблице 1.

Таблица 1

Биохимические показатели крови и показатели психологического состояния у больных акне и здоровых лиц ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые лица (n=30)	Больные акне (n=140)
ТГ ммоль/л	$1,21 \pm 0,04$	$2,24 \pm 0,06^{\bullet}$
ХС ЛПВП ммоль/л	$2,1 \pm 0,03$	$0,95 \pm 0,06^{\bullet}$
ХС ЛПНП ммоль/л	$1,31 \pm 0,02$	$2,87 \pm 0,03^{\bullet}$
ХС общий ммоль/л	$3,72 \pm 0,08$	$4,95 \pm 0,06^{\bullet}$
ООС ммоль/л	$1,93 \pm 0,04$	$3,33 \pm 0,11^{\bullet}$
ЛПНП окисленные нг/мл	$56,55 \pm 1,74$	$98,7 \pm 2,46^{\bullet}$
ОАА мкмоль/л	$60,93 \pm 1,32$	$43,12 \pm 1,14^{\bullet}$
СОД нг/мл	$0,31 \pm 1,32$	$0,19 \pm 0,02^{\bullet}$
TAS (баллы)	$51,9 \pm 0,89$	$88,06 \pm 0,86^{\bullet}$
Самооценка личности по С.А. Будасси		
(К+)	$0,55 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,03^{\bullet}$
(К-)	$0,52 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01^{\bullet}$
Опросник САН (баллы)		
самочувствие	$5,87 \pm 0,1$	$2,98 \pm 0,05^{\bullet}$
активность	$5,67 \pm 0,09$	$3,07 \pm 0,03^{\bullet}$
настроение	$5,77 \pm 0,09$	$2,89 \pm 0,02^{\bullet}$

\bullet $p < 0,05$ - достоверность различий показателей относительно здоровых лиц

Исследованиями установлено, что у мужчин с акне средней степени тяжести течения имеют место отклонения в липидном спектре сыворотки крови (табл. 1). Так, уровень ТГ увеличивается на 85,1%, ХС ЛПНП - на 119,1%, ХС общего – на 33,1%, а уровень ХС ЛПВП, наоборот, уменьшается на 54,8% по сравнению с нормой ($p < 0,05$ для всех показателей). Подобные факты свидетельствуют о развитии метаболических нарушений у больных - дислипидемии.

При обследовании пациентов установлен также дисбаланс процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты (табл. 1). У больных уровень ООС крови и уровень окисленных ЛПНП в сравнении со здоровыми лицами повышаются соответственно на 72,5% и 74,5% с одновременным снижением ОАА сыворотки крови на 29,2% и ослаблением активности СОД на 38,7% ($p < 0,05$ для всех показателей), что указывает на нарушение функционального равновесия двух важнейших систем организма - про- и антиоксидантной с развитием оксидативного стресса, способствующего повреждению клеточных структур и активации воспалительных процессов в коже на фоне ослабления функций антиоксидантной системы. Накопление в дерме высокоактивных радикалов кислорода, гидроксильных радикалов, супероксидазы, перекиси водорода, повышение уровня супероксид-анион-радикалов в эпидермисе при низкой активности СОД поддерживают повреждение клеток, деструкцию фолликулов и воспаление (Нажмутдинова Д.К., 1996; Пескова И.В. и соавт., 2001; Биткина О.А. и соавт., 2009; Кантюкова Г.С., 2009; Kurutas E.V. et al., 2005).

Исследование психологического состояния больных показывает (табл. 1), что при акне имеют место признаки алекситимии со средним баллом $88,06 \pm 0,86$, что на 69,7% выше значения соответствующего показателя у здоровых лиц ($p < 0,05$). Согласно Торонтской алекситимической шкале феномен алекситимии рассматривается преимущественно в качестве предиктора и признака психосоматической патологии, эмоционального расстройства, ассоциированного с тревогой и депрессией, как своеобразной личностной характеристики, включающей в себя пониженную способность в адекватном восприятии, переработке и вербализации эмоций, бедность фантазии и воображения (Mueller J. et al., 2006; Le H.N. et al., 2007; Peters R.M. et al., 2007; Vanheule S. et al., 2007).

Проведение теста самооценки личности по Будасси С.А. (табл. 1) свидетельствует о наличии у мужчин с акне завышенной самооценки и недостаточно критического отношения к себе с увеличением коэффициента по позитивным качествам личности (К+) на 56,4% и снижением коэффициента по отрицательным качествам личности (К-) на 57,7% по сравнению с нормой ($p < 0,05$ для обоих показателей).

Тест дифференциальной самооценки функционального состояния (САН) в виде трех составляющих определяет у пациентов с акне снижение самочувствия на 49,2%, активности – на 45,9% и настроения – на 49,9% по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,05$ для всех показателей) (табл. 1).

Таким образом, при обследовании мужчин со среднетяжелой формой течения акне установлены нарушения липидного обмена - дислипидемия, нарушение процессов свободно-радикального окисления - оксидативный стресс на фоне истощения функций эндогенных антиоксидантов и психологические расстройства в форме алекситимии, повышенной самооценки личности, ухудшения самочувствия пациентов, снижения их активности и настроения.

Нами изучена эффективность терапии больных акне при использовании одной стандартной терапии и с дополнительным включением семакса и НИЛИ в стандартную терапию, что демонстрируют таблица 2 и рисунки 1-4.

Биохимические параметры крови, психологические и клинические показатели, ДИКЖ исследовали у пациентов до лечения (на 1-2 день поступления в стационар), после окончания лечения (на 13-14 день) и на 21 день наблюдения.

Из таблицы 2 и рисунка 4 следует, что в 1 группе больных, получивших только стандартную терапию, имели место позитивные изменения в динамике клинических симптомов заболевания со снижением ДИА на 18,9% по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$). Вместе с тем, статистически достоверных различий со стороны показателей липидного обмена, системы ПОЛ, антиоксидантной защиты и психологического состояния у больных до лечения и после лечения (табл. 2, рис. 1-3) не установлено ($p > 0,05$ для всех показателей).

Результаты обследования больных 2 группы с дополнительным включением в стандартное лечение семакса свидетельствуют о положительном эффекте проводимой терапии на липидный спектр крови. Так, у больных содержание ТГ в сыворотке крови снижается на 18,3%, ХС ЛПНП – на 31,2%, ХС общего – на 11,0%, а уровень ХС ЛПВП повышается на 52,7% относительно состояния до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей) (табл. 2, рис. 1).

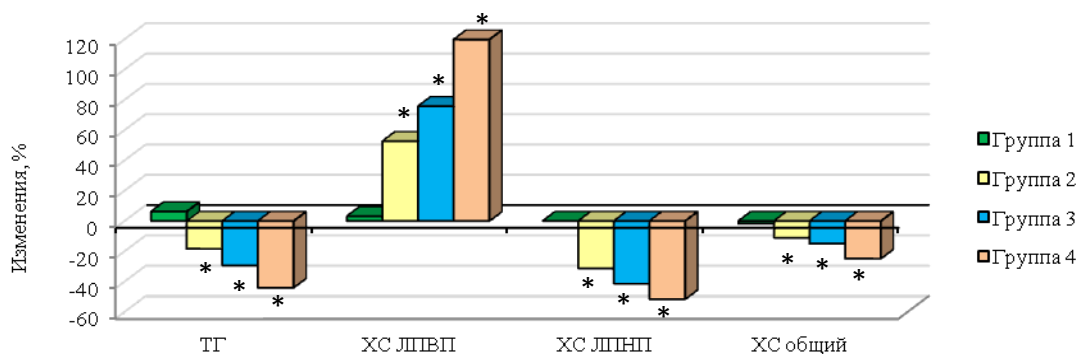


Рис. 1. Сравнительная характеристика показателей липидного спектра крови у больных акне при различных методах терапии относительно состояния до лечения (* $p < 0,05$ - по сравнению с показателями до лечения)

Анализ данных таблицы 2 и рисунка 2 показывает, что семакс в комплексе со стандартной терапией оказывает также позитивное влияние на состояние системы ПОЛ и системы эндогенных антиоксидантов. У пациентов с акне регистрируется снижение уровня ООС сыворотки крови на 12,9%, окисленных ЛПНП – на 22,0%, повышение уровня ОАА крови на 24,2% и активности СОД - на 27,8% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей).

Эти факты свидетельствуют об антиоксидантном эффекте препарата, связанным со свойством семакса угнетать образование оксида азота как в результате прямого действия на молекулярные триггерные механизмы, так и его опосредованным влиянием через нормализацию баланса цитокинов и повышение уровня противовоспалительных факторов (Гривенников И.А. и соавт., 1999). Коррекция показателей оксидативного стресса и усиление антиоксидантной защиты крови способствуют устранению разрушительного действия продуктов ПОЛ на клеточном уровне, что сопровождается ослаблением воспалительных процессов в очагах поражения кожи.

Показатели липидного обмена, системы ПОЛ и антиоксидантной защиты, психологического и клинического состояния, ДИКЖ у больных акне до лечения и после различных методов терапии (M±m)

Показатель	Больные акне (n=120)							
	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30)		Группа 3 (n=30)		Группа 4 (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ТГ ммоль/л	2,23±0,03	2,37±0,05	2,24±0,07	1,83±0,05•*	2,22±0,08	1,57±0,04•*□	2,25±0,04	1,26±0,03•*□#
ХС ЛПВП ммоль/л	0,94±0,03	0,97±0,04	0,93±0,02	1,42±0,05•*	0,95±0,03	1,67±0,7•*□	0,96±0,04	2,11±0,05•*□#
ХС ЛПНП ммоль/л	2,89±0,05	2,89±0,05	2,85±0,04	1,96±0,06•*	2,9±0,06	1,7±0,05•*□	2,85±0,07	1,38±0,03•*□#
ХС общий ммоль/л	4,94±0,07	4,86±0,05	4,98±0,06	4,43±0,04•*	4,95±0,05	4,21±0,07•*	4,92±0,06	3,7±0,07•*□
ООС ммоль/л	3,32±0,10	3,34±0,10	3,34±0,09	2,91±0,07•*	3,34±0,01	2,65±0,05•*	3,31±0,09	1,96±0,07•*□#
ЛПНП окисленные нг/мл	99,56±2,57	97,29±2,28	97,91±2,63	76,4±1,96•*	99,45±2,07	70,6±7,7•*	97,88±2,29	57,36±1,99•*□#
ОАА мкмоль/л	42,76±1,16	43,7±1,15	43,15±1,09	53,58±1,24•*	43,06±1,03	55,63±1,09•*	43,51±1,07	58,68±1,49•*□
СОД нг/мл	0,19±0,03	0,18±0,01	0,18±0,02	0,23±0,01•*	0,18±0,02	0,27±0,03•*□	0,18±0,01	0,3±0,01•*□#
TAS (баллы)	87,17±1,11	84,03±1,12	88,33±1,01	75,6±0,65•*	89,43±0,84	77,37±0,9•*	87,3±0,68	63,5±0,8•*□#
Самооценка личности по С.А. Будасси:								
К+	0,86±0,02	0,84±0,01	0,85±0,01	0,65±0,02•*	0,88±0,03	0,63±0,01•*	0,86±0,02	0,58±0,02•*
К-	0,21±0,02	0,22±0,01	0,22±0,03	0,34±0,02•*	0,23±0,01	0,35±0,02•*	0,21±0,03	0,42±0,01•*□#
Опросник САН (баллы):								
самочувствие	2,92±0,05	3,03±0,04	3,04±0,04	4,19±0,03•*	2,94±0,05	3,76±0,06•*	3,01±0,03	4,9±0,05•*□#
активность	3,01±0,03	3,09±0,03	3,03±0,04	4,42±0,02•*	3,18±0,03	3,85±0,04•*□	3,03±0,04	5,14±0,05•*□#
настроение	2,8±0,03	2,93±0,02	2,97±0,02	4,84±0,07•*	2,84±0,03	3,7±0,03•*□	2,95±0,02	5,56±0,04•*□#
Составляющие ДИА (баллы):								
А. комедоны	3,02±0,02	2,58±0,03•	3,01±0,01	2,13±0,09•*	3,02±0,01	2,13±0,10•*	3,02±0,01	1,42±0,04•*□#
В. папулы	1,78±0,14	1,47±0,12•	1,77±0,13	1,20±0,12•*	1,75±0,17	1,20±0,12•*	1,78±0,14	0,81±0,12•*□#
С. пустулы	2,63±0,12	1,90±0,17•	2,62±0,10	0,60±0,17•*	2,60±0,09	0,63±0,17•*	2,61±0,11	0,31±0,13•*□#
Д. узлы	1,51±0,17	1,30±0,15•	1,48±0,15	0,44±0,11•*	1,52±0,11	0,48±0,13•*	1,50±0,12	0,10±0,15•*□#
ДИА (баллы)	8,94±0,16	7,25±0,13•	8,88±0,19	4,37±0,15•*	8,89±0,17	4,44±0,12•*	8,91±0,15	2,64±0,11•*□#
ДИКЖ (баллы)	19,4±1,5	16,2±1,6•	19,5±1,5	12,2±1,5•*	19,4±1,6	11,9±1,4•*	19,3±1,5	6,2±1,3•*□#

- p<0,05 - достоверность отличий относительно состояния до лечения в каждой группе больных
- * p<0,05 - достоверность отличий относительно состояния после лечения в сравнении с группой 1
- p<0,05 - достоверность отличий относительно состояния после лечения в сравнении с группой 2
- # p<0,05 - достоверность отличий относительно состояния после лечения в сравнении с группой 3

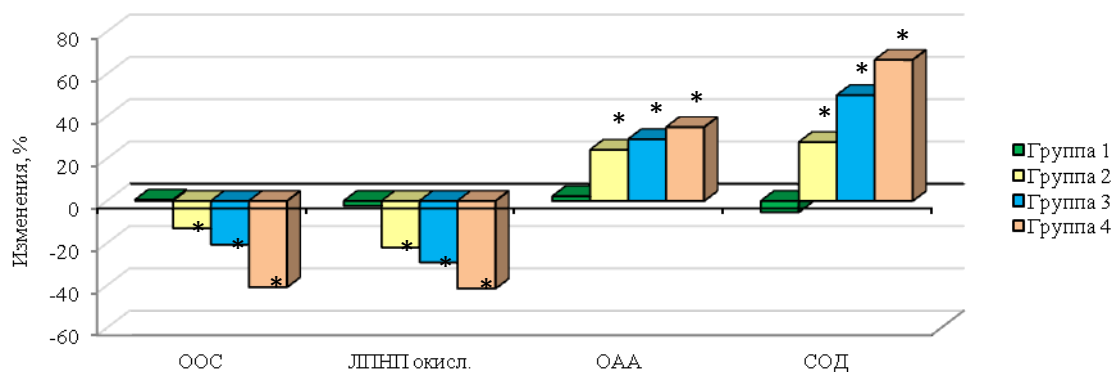


Рис. 2. Сравнительная характеристика показателей системы ПОЛ и антиоксидантной защиты у больных акне при различных методах терапии относительно состояния до лечения (* $p < 0,05$ - по сравнению с показателями до лечения)

Семакс в сочетании со стандартной терапией нивелирует психологические расстройства у мужчин с акне. Из таблицы 2 и рисунка 3 следует, что в результате проведенного лечения показатель алекситимии у больных уменьшается на 14,4%, показатель самооценки личности (K+) снижается на 23,5%, показатель самооценки личности (K-) увеличивается на 54,5%, самочувствие у пациентов улучшается на 37,8%, активность повышается на 45,9% и настроение – на 63,0% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей).

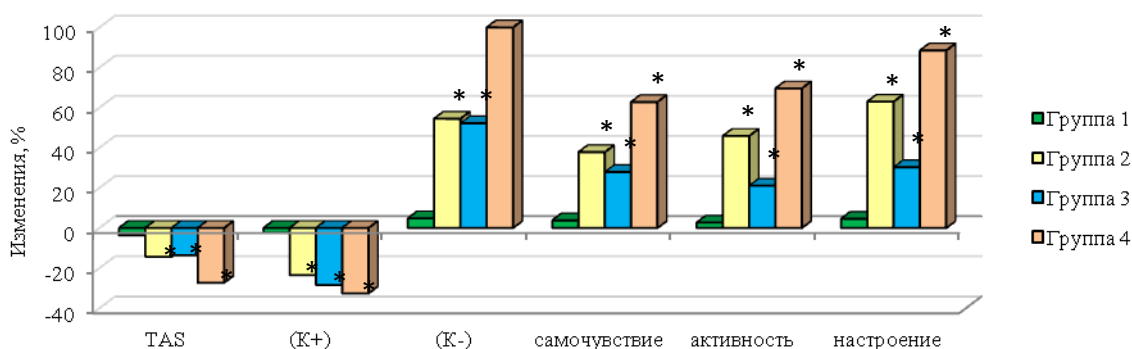


Рис. 3. Сравнительная характеристика показателей психологического состояния больных акне при различных методах терапии относительно состояния до лечения (* $p < 0,05$ - по сравнению с показателями до лечения)

Материалы таблицы 2 и рисунка 4 демонстрируют противовоспалительный эффект семакса с выраженным ослаблением интенсивности воспалительных процессов в коже. Так, в очагах поражения кожи количество папул уменьшается на 32,2%, пустул - на 77,1%, узлов - на 70,3%, и комедонов - на 29,2% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей). В итоге у больных 2 группы ДИА снижается на 50,8% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$) и равняется $4,37 \pm 0,15$ балла, что характеризует переход среднетяжелой формы течения заболевания в легкую.

Противовоспалительный эффект семакса определяется свойствами препарата устранять дисбаланс цитокинов вследствие значительного уменьшения уровня индукторов воспаления и повышения содержания противовоспалительных и нейротрофических факторов, а также

иммунокорректирующим влиянием, обусловленным активизирующим воздействием на противовоспалительное звено, что способствует угнетению локальной воспалительной реакции и улучшает трофику тканей (Мясоедов Н.Ф. и соавт., 1999), кроме того, его влиянием на Ca^{2+} - ответы нейтрофилов человека (Асташкин Е.И. и соавт., 2000) и возможным торможением выработки субстанции Р – нейропептида, выделяющегося из нервных окончаний при раздражении (Суворова К.Н. и соавт., 2005; Горячкина М.В., 2008), в результате чего уменьшается гиперсекреция сальных желез, что ослабляет клинические проявления заболевания.

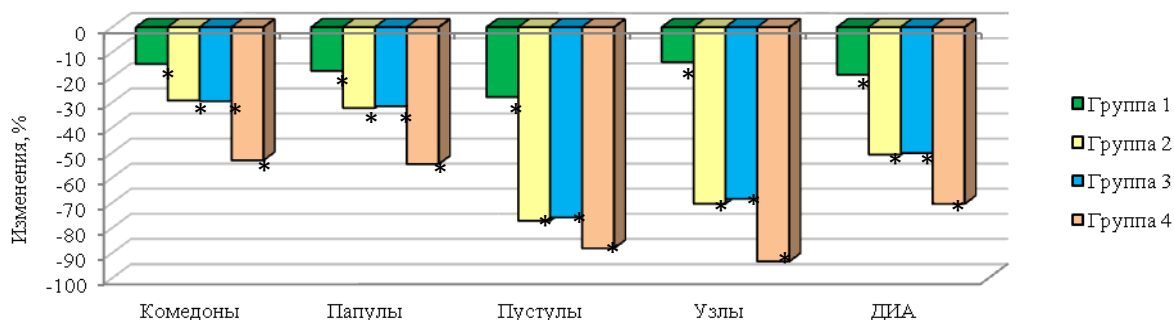


Рис. 4. Сравнительная характеристика показателей клинического состояния больных акне при различных методах терапии относительно состояния до лечения (* $p < 0,05$ - по сравнению с показателями до лечения)

Использование семакса в комплексной терапии больных 2 группы сопровождается улучшением качества жизни пациентов. ДИКЖ снижается на 37,4% относительно нелеченного периода ($p < 0,05$) и равняется $12,2 \pm 1,5$ балла, в то время как у больных 1 группы, получивших только стандартную терапию, ДИКЖ равен $16,2 \pm 1,6$ балла.

Обращает внимание и тот факт, что позитивное влияние препарата на все исследуемые показатели сохраняется у больных на 21 день наблюдения.

Более эффективное лечение больных акне с включением семакса в стандарт лечения приводит к сокращению сроков пребывания их в стационаре до $13,6 \pm 0,1$ койко/дня в отличие от больных 1 группы ($14,6 \pm 0,1$ койко/дня).

Вышеизложенные факты свидетельствуют о высокой эффективности семакса в комплексном лечении пациентов с акне. Препарат корректирует дислипидемические процессы, ослабляет оксидативный стресс, усиливает активность эндогенных антиоксидантов, оказывает психокорректирующее и противовоспалительное действия, способствует переходу заболевания в легкую форму течения, сокращает сроки пребывания больных в стационаре, улучшает качество жизни пациентов.

Результаты лечения больных 3 группы, представленные в таблице 2 и на рисунках 1-4, демонстрируют благоприятное воздействие НИЛИ в комплексе со стандартной терапией на показатели липидного спектра крови, системы ПОЛ и антиоксидантной системы, психологическое и клиническое состояние больных.

Установлено снижение уровня ТГ в сыворотке крови больных 3 группы на 29,3%, ХС ЛПНП - на 41,4%, ХС общего - на 14,9% и повышение содержания ХС ЛПВП на 75,8% по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей) (табл. 2, рис. 1), что

согласуется с результатами имеющихся исследований о положительном влиянии лазера на липидный обмен (Кару Т.И., 2001; Клебанов Г.И. и соавт., 2001; Амиров Н.Б., 2008).

НИЛИ на фоне стандартной терапии способствует ослаблению окислительных реакций и усилению антиоксидантной функции крови (табл. 2, рис. 2). Так, отмечено снижение уровня ООС сыворотки крови на 20,7%, окисленных ЛПНП - на 29,0%, повышение ОАА крови на 29,2% и активности СОД - на 50,0% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей), то есть лазеротерапия обладает антиоксидантным действием, определяемым реактивацией СОД и снижением активности компонентов системы ПОЛ, что создает благоприятные предпосылки для разрешения воспалительных процессов в коже.

Известно, что ответная реакция организма на лазерное воздействие – это всегда интегральная системная реакция, включающая изменения на уровне клеток, тканей, органов и в управляющих системах организма, осуществляемая тремя основными путями: нейрогенным, гуморальным и гормональным, которые приводят у больных к антистрессовому эффекту, к нормализации тонуса центральной и вегетативной нервной системы, к повышению адаптационных возможностей организма (Козлов В.И. и соавт., 1993).

Доказательством подобного генерализованного воздействия НИЛИ на организм является установленное нами психокорректирующее влияние предлагаемого метода терапии у больных акне (табл. 2, рис. 3). У пациентов показатель алекситимии снижается на 13,5%, показатель самооценки личности (К+) – на 28,4%, увеличивается показатель самооценки личности (К-) на 52,2%, повышаются показатель самочувствия - на 27,9%, активности - на 21,1% и настроения – на 30,3% по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей).

В таблице 2 и на рисунке 4 представлена динамика клинических симптомов акне у пациентов 3 группы: количество папул уменьшается на 31,4%, пустул - на 75,8%, узлов – на 68,4% и комедонов - на 29,5% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей). В итоге ДИА снижается на 50,1% по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$) и составляет $4,44 \pm 0,12$ балла.

Противовоспалительный эффект НИЛИ определяется установленными нами ослаблением оксидативного стресса и усилением активности эндогенных антиоксидантов. Кроме того, учитывая общебиологическое действие НИЛИ и его способность устранять изменения нарушений структуры и метаболизма РНК и ДНК, и, следовательно, последующее изменение функции белков, в том числе и клеточных рецепторов (Гамалея Н.Ф., 1972), можно предполагать, что под влиянием НИЛИ происходит определенная трансформация тканевых AR-рецепторов себоцитов, сопровождающаяся снижением чувствительности их к андрогенам и их метаболитам, в том числе, путем торможения выработки субстанции P, что в свою очередь снижает активность сальных желез и приводит к ослаблению кожного воспаления и клинических признаков акне. Противовоспалительное действие лазеротерапии проявляется также увеличением потребления кислорода тканями организма и улучшением микроциркуляции в них, снижением образования цитокинов, подавлением активности В-клеток, снижением образования аллергических антител, циркулирующих иммунных комплексов, участвующих в воспалительных процессах (Леонтьева Н.В. и соавт., 2005).

ДИКЖ у больных 3 группы после лечения равен $11,9 \pm 1,4$ балла, что свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов.

Определение липидного спектра крови, состояния системы ПОЛ и системы антиоксидантной защиты, психологического и клинического статуса больных на 21 день наблюдения свидетельствует о сохраняющейся позитивной динамике всех исследуемых показателей.

Сроки пребывания больных в стационаре при данном методе терапии сокращаются, составляя в среднем $13,5 \pm 0,2$ койко/дня.

Таким образом, результаты комплексного лечения больных акне с дополнительным использованием низкоинтенсивного лазерного излучения свидетельствуют о его корригирующем влиянии на процессы дислипидемии, оксидативного стресса, антиоксидантной функции крови, психоэмоциональные расстройства и клиническую симптоматику, что в итоге позитивно отражается на качестве жизни пациентов.

В таблице 2 и на рисунках 1-4 приведены данные одновременного применения семакса и НИЛИ в комплексном лечении мужчин с акне. Получены сведения о более выраженном терапевтическом эффекте предлагаемой комбинированной терапии, подтверждающие потенцирование лечебных свойств медикаментозного и немедикаментозного воздействий на показатели липидного спектра крови, системы ПОЛ, антиоксидантной системы, психологический и клинический статус больных.

При сочетанном использовании семакса, НИЛИ и стандартной терапии у пациентов 4 группы наблюдается снижение уровня триглицеридов в крови на 44,0%, ХС ЛПНП - на 51,6%, ХС общего - на 24,8% с одновременным повышением содержания ХС ЛПВП на 119,8% по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей) (табл. 2, рис. 1).

На этом фоне у больных зарегистрировано уменьшение уровня ООС сыворотки крови на 40,8%, окисленных ЛПНП - на 41,4% и увеличение уровня ОАА крови на 34,9% и активности СОД - на 66,7% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей) (табл. 2, рис. 2).

Обращает внимание тот факт, что суммация эффекта коррекции дислипидемии и антиоксидантного действия семакса и НИЛИ в сочетании со стандартной терапией характеризуется восстановлением нормального функционирования компонентов липидного обмена и окислительно-восстановительных процессов в организме. Так, уровни ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, общего ХС, ООС, ЛПНП окисленных, ОАА, СОД крови после комбинированной терапии соответствуют уровню аналогичных показателей у здоровых лиц ($p > 0,05$ для всех показателей).

Устранение дислипидемии, нормализация окислительно-восстановительных процессов в организме у больных акне создают благоприятный метаболический фон для восстановления поврежденных воспалением тканей.

Положительное сочетанное действие семакса и НИЛИ проявляется улучшением психологического состояния пациентов, что демонстрируют таблица 2 и рисунок 3. У мужчин с акне показатель алекситимии снижается на 27,3% и показатель самооценки личности (К+) – на 32,6%, показатель самооценки личности (К-) повышается на 100%, показатель самочувствия повышается на 62,8%, активности - на 69,6% и настроения - на 88,5% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей).

По итогам психологического тестирования преимуществом данного метода лечения перед другими вариантами терапии является переход пациентов из группы алекситимичных в группу неопределенности - $63,5 \pm 0,8$ балла (по TAS). Кроме того, семакс и НИЛИ,

суммируя свои терапевтические свойства, приводят в соответствие самооценку личности: (К+) равен $0,58 \pm 0,02$, а (К-) – $0,42 \pm 0,01$, что означает восстановление адекватности самооценки у пациентов с акне. У данной категории больных нормализуется также самочувствие, повышается активность и улучшается настроение.

Высокая терапевтическая эффективность предлагаемой комбинации медикаментозного и немедикаментозного воздействий на фоне стандартной терапии у больных с акне проявляется не только в позитивных метаболических и психоэмоциональных сдвигах организма, но и на местном, тканевом, уровне в виде выраженного ослабления воспалительных процессов в коже: число папул уменьшается на 54,5%, пустул - на 88,1%, узлов - на 93,3% и комедонов - на 53,0% по сравнению с состоянием до лечения ($p < 0,05$ для всех показателей). Итогом данного метода терапии является разрешение воспалительного процесса в коже со снижением ДИА на 70,4% ($2,64 \pm 0,11$ балла), что означает переход заболевания в легкую форму течения (табл. 2, рис. 4).

Показателем эффективности проведенной терапии является ДИКЖ, который у больных 4 группы снижается на 67,9% по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$) и равняется $6,2 \pm 1,3$ балла, что свидетельствует о повышении качества жизни пациентов.

Позитивность динамики показателей липидного обмена, системы ПОЛ и антиоксидантной защиты, психологического и клинического состояния у больных акне сохраняется на 21 день наблюдения.

Критерием эффективности комплексной терапии с одновременным применением семакса, НИЛИ и стандартной терапии является сокращение сроков пребывания больных в стационаре до $12,5 \pm 0,1$ койко/дня.

Таким образом, представленный материал свидетельствует о том, что сочетанное применение семакса и НИЛИ на фоне стандартной терапии является патогенетически оправданным и наиболее целесообразным методом лечения больных акне. С одной стороны, семакс и НИЛИ оказывают положительное действие на местную (тканевую) реактивность, через механизмы устранения повреждающего действия продуктов системы перекисного окисления липидов и активации другой системы – системы антиоксидантной защиты клеток организма, и, возможно, за счет торможения образования AR-рецепторов себоцитов и снижения чувствительности их к андрогенам, в частности, путем ослабления выработки нейропептида P, что сопровождается снижением функции сальных желез с уменьшением выработки кожного сала, а также торможением активности цитокинов и выработки аллергических антител. Такое совместное действие семакса и НИЛИ на тканевом уровне приводит к уменьшению местных воспалительных процессов в коже. С другой стороны, применение семакса и НИЛИ в комплексе со стандартной терапией нивелирует расстройства общей реактивности организма путем восстановления метаболизма липидов, устранения оксидативного стресса, нормализации антиоксидантной функции крови, улучшения нервно-психического статуса больных, что в итоге облегчает клиническое течение болезни.

Результатом одновременного терапевтического воздействия семакса и НИЛИ в комплексной терапии пациентов с акне является восстановление естественного функционального состояния общей и местной реактивности организма, что выражается разрешением воспалительного процесса в коже. Наблюдаемое потенцирование лечебных эффектов семакса и НИЛИ на фоне стандартной терапии через коррекцию

вышеперечисленных механизмов приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов.

На схеме представлены предполагаемые нами механизмы совместного лечебного действия семакса и НИЛИ на фоне стандартной терапии.

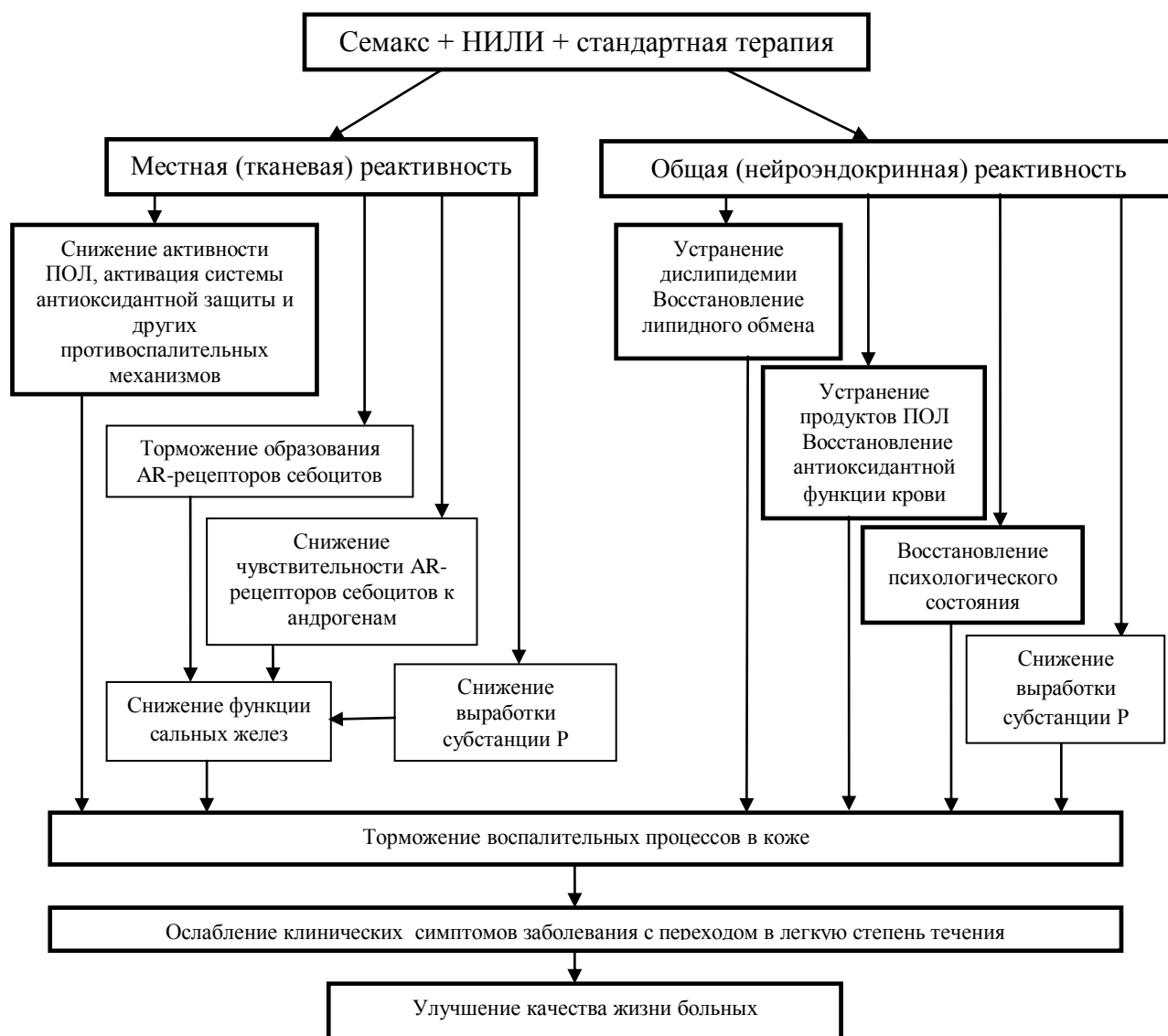


Схема. Предполагаемые механизмы сочетанного лечебного действия семакса и НИЛИ в комплексной терапии больных акне

ВЫВОДЫ

1. У больных акне среднетяжелой формы течения (ДИА – $8,90 \pm 0,15$ балла) установлены нарушения липидного обмена, активация процессов перекисного окисления липидов, снижение активности антиоксидантной защиты, психологические расстройства, низкое качество жизни (ДИКЖ – $19,4 \pm 1,2$ балла).
2. Стандартная терапия у больных акне не устраняет дислипидемии, оксидативного стресса, психологических расстройств, недостаточно корригирует клинические симптомы заболевания (ДИА – $7,25 \pm 0,13$ балла) и качество жизни пациентов (ДИКЖ – $16,2 \pm 1,6$ балла).

3. Включение семакса или НИЛИ в комплексное лечение больных акне способствует коррекции липидных нарушений крови, оксидативного стресса, системы антиоксидантной защиты, психологических расстройств, снижает выраженность клинических проявлений заболевания (ДИА – $4,37 \pm 0,15$ и $4,44 \pm 0,12$ балла соответственно), повышает качество жизни пациентов (ДИКЖ – $12,2 \pm 1,5$ и $11,9 \pm 1,4$ балла соответственно).
4. Сочетанное использование семакса и НИЛИ в комплексе со стандартной терапией восстанавливает липидный спектр крови, устраняет оксидативный стресс, усиливает антиоксидантную активность крови, нормализует психологический статус, обеспечивает устранение клинических проявлений заболевания (ДИА – $2,64 \pm 0,11$ балла), повышает качество жизни больных акне (ДИКЖ – $6,2 \pm 1,3$ балла).
5. Сравнительный анализ различных методов терапии больных акне среднетяжелой формы течения свидетельствует о преимущественной терапевтической эффективности комбинации семакса, НИЛИ и стандартной терапии, позволяющей сократить сроки пребывания больных в стационаре в среднем на 2 койко/дня.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности лечения больных акне среднетяжелой формы течения с учетом механизмов развития заболевания и лечебных свойств медикаментозного и немедикаментозного воздействий целесообразно включение в стандарт лечения семакса и/или НИЛИ.
2. Рекомендуется использовать у больных акне среднетяжелой формы течения в стадии обострения заболевания эндоназальное введение 0,1% раствора семакса по 2 капли (по 1 капле поочередно с перерывом в 2 минуты) в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 10 дней в сочетании со стандартной терапией. Курсовая доза семакса составляет 6000 мкг за 10 дней лечения, суточная доза - 600 мкг.
3. Рекомендуется использовать надвенное лазерное облучение крови в сочетании со стандартной терапией у больных акне в стадии обострения заболевания с помощью полупроводникового терапевтического лазерного аппарата «Матрикс ВЛОК», с излучающей головкой КЛ-ВЛОК-405 и мощностью на конце световода 2,5мВт, длиной волны 0,63 мкм, по 30 минут ежедневно, 10 процедур.
4. Для получения более выраженного терапевтического эффекта у больных акне среднетяжелой формы течения рекомендуется использовать в стадии обострения заболевания сочетание семакса и НИЛИ в комплексе со стандартной терапией по предлагаемым методикам. Данный метод лечения не имеет побочных реакций и осложнений и может быть использован в лечебных учреждениях системы здравоохранения.

Список работ по теме диссертации

Список статей, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК:

1. **Желтышева А.С. Новые терапевтические подходы к лечению акне / А.С. Желтышева // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. - Т. XVIII, № 2. – С. 384-386.**

2. Желтышева А.С. Перекисное окисление липидов у больных акне и влияние комплексного лечения на его показатели / А.С. Желтышева, Л.А. Новикова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. - Т. XVIII, № 2. - С. 425-426.
3. Желтышева А.С. Обоснование применения семакса и НИЛИ в комплексном лечении больных акне с учетом клинических и психологических особенностей / А.С. Желтышева, Л.А. Новикова, К.М. Резников // Человек и его здоровье. – 2011. - № 2. - С. 43-47.
4. Желтышева А.С. Соотношение тяжести кожных изменений и психологических характеристик у больных акне при различных режимах лечения / А.С. Желтышева, К.М. Резников, Л.А. Новикова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 3. - С. 598-601.

Статьи и материалы конференций:

5. Желтышева А.С. Клинические особенности угревой болезни / А.С. Желтышева // Материалы III Всероссийской конференции, молодых ученых, организованной ВГМА им. Н.Н. Бурденко и Курским государственным медицинским университетом. – Воронеж, 2009. – Т. I. - С. 65-66.
6. Желтышева А.С. К современным клиническим особенностям течения угревой болезни / А.С. Желтышева // Материалы V Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции. – Воронеж, 2009. – Т. I. - С. 204-205.
7. К вопросу оценки психо-эмоционального статуса больных, страдающих акне / Л.А. Новикова, Т.М. Бахметьева, Л.В. Силина, А.С. Желтышева // Инновации в дерматологии, косметологии и эстетической медицине : сб. материалов к науч.-практ. конф. - Уфа, 2009. – С. 46.
8. Оценка качества жизни больных акне с помощью дерматологического индекса качества жизни / А.С. Желтышева, Л.А. Новикова, Т.М. Бахметьева., Л.В. Силина // Санкт-Петербургские дерматологические чтения : материалы III Рос. науч.-практ. конф. - СПб., 2010. - С. 29.
9. Желтышева А.С. Психологические аспекты адаптации у больных угревой болезнью / А.С. Желтышева // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины : материалы 68-й открытой науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участ., посвящ. 75-летию ВолГМУ. – Волгоград, 2010. – С. 149-150.
10. Желтышева А.С. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении угревой болезни / А.С. Желтышева // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXIV Междунар. науч.-практ. конф. – Судак, 2010.- С. 69-70.
11. Желтышева А.С. Использование семакса в комплексном лечении угревой болезни / А.С. Желтышева, Л.А. Новикова // Современные аспекты дерматовенерологии : материалы II Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2010. – С. 46-47.
12. Желтышева А.С. Семакс и низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексной терапии больных акне / А.С. Желтышева // Современные методы диагностики, лечения кожных болезней и инфекций, передаваемых половым путем : материалы IV Междисциплин. науч.-практ. конф. - Казань, 2011. - С. 285-288.
13. Желтышева А.С. Клиническая эффективность терапии акне с использованием семакса / А.С. Желтышева // Материалы V Всерос. конф., молодых ученых-медиков,

организованной Воронежским, Курским и Казанским медицинскими вузами. – Воронеж, 2011.- С. 83-86.

14. Желтышева А.С. Состояние перекисного окисления липидов у больных акне / А.С. Желтышева // Вестник последипломного медицинского образования. – М., 2011. - № 1. – С. 35.
15. Желтышева А.С. Изучение состояния процессов перекисного окисления липидов у больных угревой болезнью (Материалы XVI Междунар. конгресса по реабилитации в медицине и иммунореабилитации, Париж, 2011 г.) / А.С. Желтышева // Журнал аллергологии и иммунологии. – 2011. – Т. 12, № 1. - С. 31.
16. Желтышева А.С. Влияние семакса на систему перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных акне (Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии : материалы III Всерос. науч.-практ. семинара для молодых ученых) / А.С. Желтышева // Вестник Волгоградского государственного университета. – Волгоград, 2011. – С. 111-113.
17. Оптимизация терапии акне : метод. указания / сост. : А.С. Желтышева, К.М. Резников, Л.А. Новикова. – Воронеж, 2011. – 32 с.

Список сокращений

ДИА	- дерматологический индекс акне
ДИКЖ	- дерматологический индекс качества жизни
К+	- показатель самооценки положительных качеств по С.А. Будасси
К-	- показатель самооценки отрицательных качеств по С.А. Будасси
ХС ЛПВП	- холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛПНП	- холестерин липопротеинов низкой плотности
ЛПНП окисленные	- окисленные липопротеины низкой плотности
НИЛИ	- низкоинтенсивное лазерное излучение
ОАА	- общая антиокислительная активность сыворотки крови
ООС	- общая окислительная способность сыворотки крови
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
САН	- самочувствие, активность, настроение
СОД	- супероксиддисмутаза
ТГ	- триглицериды
ХС	- холестерин
AR	- androgen receptor (рецепторы к андрогенам)
TAS	- Toronto Alexithymia Scale (Торонтская алекситимическая шкала)