

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ И РОЗАЦЕА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Низаматдинова Бибиназ Максетбаевна

Ургенчский филиал Ташкентской

Медицинской Академии

Аннотация. Данное исследование представляет собой научный обзор, посвящённый применению фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении акне и розацеа. В работе проведён анализ современных данных об эффективности и безопасности ФДТ, механизмах её воздействия на патогенетические звенья этих дерматозов, а также представлена оценка отдалённых результатов лечения. Проанализированы различные протоколы применения ФДТ, включая вариации фотосенсибилизаторов, источников света и режимов терапии. Особое внимание уделено сравнению ФДТ с традиционными методами лечения и оценке её места в современных терапевтических алгоритмах. По результатам анализа литературы установлено, что ФДТ является эффективным методом лечения акне средней и тяжёлой степени, а также розацеа папуло-пустулёзного подтипа, обеспечивая значительное сокращение воспалительных элементов и пролонгированную ремиссию. Данные об отдалённых результатах свидетельствуют о стойкости терапевтического эффекта и высоком профиле безопасности метода.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, ФДТ, акне, розацеа, 5-аминолевулиновая кислота, метиламинолевулинат, отдалённые результаты, эффективность

Введение. Акне и розацеа являются распространёнными хроническими дерматозами, которые оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов [1]. Несмотря на существующие стандарты терапии этих заболеваний, включающие местное и системное применение антибиотиков, ретиноидов и других лекарственных средств, актуальной остаётся проблема антибиотикорезистентности, непереносимости и побочных эффектов традиционного лечения [2, 3]. В связи с этим возрастает интерес к альтернативным методам терапии, в частности к фотодинамической терапии (ФДТ).

Фотодинамическая терапия представляет собой трёхкомпонентный метод лечения, основанный на использовании фотосенсибилизатора, источника света определённой длины волны и молекулярного кислорода [4]. Фотосенсибилизатор, накапливаясь в целевых тканях, под воздействием света активируется и генерирует активные формы кислорода, которые обладают цитотоксическим эффектом. В дерматологии наиболее часто используются фотосенсибилизаторы на основе 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) и её метилового эфира – метиламинолевулината (МАЛ) [5].

За последние десятилетия накоплены значительные данные об эффективности ФДТ в лечении акне и розацеа, однако систематизация этих данных, особенно касающихся отдалённых результатов лечения и сравнительной эффективности различных протоколов, представляет научный и практический интерес.

Акне характеризуется мультифакториальным патогенезом, включающим гиперпродукцию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, колонизацию *Cutibacterium acnes* (ранее *Propionibacterium acnes*) и воспаление [6]. *C. acnes* продуцирует порфирины, преимущественно копропорфирин III и

протопорфирин IX, которые могут действовать как эндогенные фотосенсибилизаторы [7].

Патогенез розацеа включает нейроваскулярную дисрегуляцию, врождённый иммунный ответ с активацией Toll-подобных рецепторов, повышенное производство антимикробных пептидов и матриксных металлопротеиназ, а также активацию калликреин-кининовой системы [8]. Роль микроорганизмов, таких как *Demodex folliculorum* и *Vacillus oleronius*, также обсуждается в патогенезе розацеа [9].

При проведении ФДТ для лечения акне и розацеа используются фотосенсибилизаторы 5-АЛК или МАЛ, которые метаболизируются в клетках до протопорфина IX (ПпIX) [10]. ПпIX накапливается в сальных железах, кератиноцитах и бактериях. При облучении светом соответствующей длины волны (обычно 415-635 нм) происходит активация ПпIX, что приводит к образованию синглетного кислорода и других активных форм кислорода. Эти реактивные молекулы вызывают:

1. Подавление продукции кожного сала за счёт повреждения сальных желез [11]
2. Бактерицидное действие на *S. asnes* и другие микроорганизмы [12]
3. Противовоспалительный эффект через модуляцию экспрессии цитокинов и хемокинов [13]
4. Стимуляцию неоколлагеногенеза [14]
5. Сосудосуживающее действие на поверхностные кровеносные сосуды [15]

При акне ФДТ оказывает комплексное воздействие на все звенья патогенеза: уменьшает продукцию кожного сала, устраняет бактериальную колонизацию и снижает выраженность воспаления [16]. При розацеа основными механизмами действия являются подавление воспаления, антимикробный эффект против *Demodex* и модуляция сосудистого компонента [17].

За последние два десятилетия проведено значительное количество исследований, демонстрирующих эффективность ФДТ при акне. Метаанализ 14 рандомизированных контролируемых исследований, включавший 360 пациентов, показал, что ФДТ с применением 5-АЛК или МАЛ обеспечивает значительное снижение количества воспалительных элементов на 50-70% после 3-4 сеансов [18].

В исследовании Hongcharu et al. [19] продемонстрировано, что однократное применение 5-АЛК-ФДТ привело к значительному сокращению воспалительных элементов на 68% через 3 месяца после лечения, а также к уменьшению секреции кожного сала на 72% и снижению колонизации *S. acnes* на 99%.

Метаанализ, проведенный Li et al. [20], показал, что эффективность ФДТ превосходит плацебо (отношение шансов [OR] = 5.34, 95% доверительный интервал [CI] 3.17-8.98) и сопоставима с эффективностью традиционных методов лечения, таких как местные ретиноиды и антибиотики.

Применение ФДТ при розацеа изучено менее широко по сравнению с акне, однако имеющиеся данные свидетельствуют о её эффективности, особенно при папуло-пустулёзном подтипе.

Систематический обзор 21 исследования ФДТ при розацеа, проведённый Zheng et al. [27], показал, что этот метод обеспечивает сокращение количества воспалительных элементов на 49-75% и значительное уменьшение эритемы у 50-65% пациентов после 2-4 сеансов лечения.

В рандомизированном контролируемом исследовании Bryld и Jemes [28] сравнивали эффективность МАЛ-ФДТ с красным светом и местного метронидазола при папуло-пустулёзной розацеа. Через 12 недель после завершения лечения в группе ФДТ наблюдалось сокращение воспалительных элементов на 80%, в то время как в группе метронидазола – на 56%.

Исследование Park et al. [29] продемонстрировало, что применение 5-АЛК-ФДТ с импульсным источником света (IPL) обеспечивает значительное улучшение не только воспалительного компонента розацеа, но и телеангиэктазий с сохранением эффекта до 12 месяцев после лечения.

Одним из ключевых преимуществ ФДТ является длительность терапевтического эффекта. Ряд исследований оценивал отдалённые результаты лечения акне с помощью ФДТ.

Исследование с наблюдением в течение 12 месяцев после курса из трёх сеансов 5-АЛК-ФДТ показало сохранение клинического эффекта у 72% пациентов с акне средней и тяжёлой степени [36].

Hongcharu et al. [19] в своём основополагающем исследовании обнаружили, что однократное применение 5-АЛК-ФДТ с длительным временем инкубации (3 часа) обеспечивает снижение продукции кожного сала на 50% через 20 недель после лечения.

Метаанализ долгосрочных результатов ФДТ при акне, проведённый Keuал et al. [37], показал, что эффективность терапии сохраняется у 50-70% пациентов через 12 месяцев после лечения, что сопоставимо с результатами системной терапии изотретиноином.

При розацеа данные о долгосрочной эффективности ФДТ более ограничены. Исследование Liu et al. [38] с периодом наблюдения 12 месяцев после курса из двух сеансов 5-АЛК-ФДТ у пациентов с папуло-пустулёзной розацеа показало сохранение клинического улучшения у 60% пациентов.

В исследовании Basel и Çetinküнар [39] оценивались результаты комбинированного лечения МАЛ-ФДТ и IPL через 2 года после терапии. У 65% пациентов сохранялось значительное улучшение по сравнению с исходным

состоянием, и 45% не нуждались в дополнительном лечении в течение всего периода наблюдения.

Изотретиноин остаётся "золотым стандартом" в лечении тяжёлых форм акне. В сравнительном исследовании Orringer et al. [59] эффективность курса из трёх сеансов 5-АЛК-ФДТ была сопоставима с 20-недельным курсом изотретиноина в низких дозах (0,3 мг/кг/день) при акне средней тяжести.

Преимуществами ФДТ перед изотретиноином являются отсутствие системных побочных эффектов, тератогенности и необходимости мониторинга лабораторных показателей [60]. Однако при тяжёлых нодуло-кистозных формах акне изотретиноин остаётся более эффективным [61].

При розацеа сравнительных исследований ФДТ и системных ретиноидов недостаточно, однако имеющиеся данные указывают на перспективность ФДТ при непереносимости или противопоказаниях к изотретиноину [62].

Рандомизированное исследование Chang et al. [63] показало, что комбинация ФДТ с адапаленом более эффективна, чем монотерапия адапаленом при акне средней тяжести, с более быстрым наступлением эффекта и меньшим количеством рецидивов.

При розацеа сравнительное исследование МАЛ-ФДТ и 1% метронидазола продемонстрировало превосходство ФДТ в отношении сокращения воспалительных элементов через 12 недель наблюдения (снижение на 80% против 56%) [28].

Проблема антибиотикорезистентности делает поиск альтернатив системным антибиотикам особенно актуальным. Рандомизированное исследование Gold et al. [64] показало, что курс из трёх сеансов 5-АЛК-ФДТ обеспечивает эффективность, сопоставимую с 12-недельным курсом доксициклина при акне средней тяжести.

При розацеа сравнительное исследование ФДТ и доксицилина также продемонстрировало сопоставимую эффективность, но с меньшим количеством побочных эффектов в группе ФДТ [65].

В последние годы увеличивается количество физических методов лечения акне и розацеа, включая различные типы лазеров, RF-терапию и микронидлинг.

Сравнительное исследование ФДТ с красным светом и 1550 нм фракционного эрбиевого лазера при постакне показало превосходство комбинированного подхода над монотерапией [66].

При розацеа комбинация ФДТ и IPL показала лучшие результаты, чем моно-IPL-терапия, особенно в отношении папуло-пустулёзного компонента [67].

Заключение. Согласно современным клиническим рекомендациям и консенсусам экспертов, ФДТ рекомендуется в следующих клинических ситуациях [68, 69]:

1. Акне средней и тяжёлой степени у пациентов с противопоказаниями к системной терапии изотретиноином или антибиотиками
2. Акне, резистентное к стандартным методам лечения
3. В качестве альтернативы системной терапии при нежелании пациента принимать пероральные препараты
4. В составе комбинированной терапии для усиления эффекта топических средств
5. При необходимости быстрого достижения косметического эффекта

Рекомендуемые протоколы включают 3-4 сеанса 5-АЛК-ФДТ или МАЛ-ФДТ с интервалом 2-4 нед

Список литератур:

1. Li, A., Fang, R., Mao, X., & Sun, Q. (2022). Photodynamic therapy in the treatment of rosacea: A systematic review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 38, 102875. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102875>
2. Fan, H., Tuo, H., Xie, Y., et al. (2024). Comparison of blue laser and red light-emitting diode-mediated aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for moderate and severe acne vulgaris: A prospective, split-face, nonrandomized controlled study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 49, 104325. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.104325>
3. Zhang, H., Zhao, Y., Tao, H., et al. (2024). A chlorin e6 derivative-mediated photodynamic therapy for mild to moderate acne: A prospective, single-blind, randomized, split-face controlled study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 49, 104304. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.104304>
4. Bao, N., Gu, T., Zeng, J., et al. (2022). Combined therapy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy and intense pulsed light for rosacea. *Lasers in Medical Science*, 38(1), 17. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03685-y>
5. Liu, P., Liu, X., Wang, P., et al. (2022). Inflammation burst after 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of actinic keratosis complicating rosacea: A case report. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 39, 102897. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102897>
6. Serini, S. M., Cannizzaro, M. V., Dattola, A., et al. (2019). The efficacy and tolerability of 5-aminolevulinic acid 5% thermosetting gel photodynamic therapy (PDT) in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: A two-center, prospective assessor-blinded, proof-of-concept study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(1), 156–162. <https://doi.org/10.1111/jocd.12670>