

На правах рукописи



Яковлева Евгения Николаевна

**Совершенствование терапии акне у женщин при коморбидных
сомнологических расстройствах**

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискания ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Перламутров Юрий Николаевич

Официальные оппоненты:

Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Бакулев Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «20» апреля 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Акне – хроническое воспалительное заболевание сальных желез, развивающиеся в результате генетически обусловленной гиперандрогении и характеризующееся формированием открытых и/или закрытых комедонов, папул, пустул и, реже, узлов (Кубанов А.А. и соавт., 2020; Kircik L.H. et al. 2021). Является одним из самых распространенных дерматозов: 85% больных акне находятся в возрасте 12–24 лет, из них 50% — в возрасте 20–29 лет (Eichenfield D.Z. et al. 2021, Wu L. et al. 2025). Психологические последствия, связанные с акне, могут быть серьезными и пожизненными: пациенты данной категории подвержены риску снижения самооценки, беспокойства, депрессии, суицидальных мыслей, а также социальной и профессиональной дезадаптации (Олисова О.Ю. 2024, Veldi V.D.K. et al. 2025; Schuster V. et al. 2025).

В современном мире с высоким темпом жизни и развитием цифровых технологий наблюдается тенденция роста сомнологических расстройств в общей популяции (You Y. et al. 2024; Naghani M. et al. 2024). Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-5) определяет бессонницу, как наличие проблем с засыпанием, поддержанием сна или жалоб от раннего утреннего пробуждения (Momin R.R. et al. 2023). Сон и психическое здоровье сами по себе являются глобальными проблемами общественного здравоохранения, каждая из которых оказывает существенное влияние как на отдельных людей, так и на общество (Karna B et al. 2023).

Продолжительность и качество сна оказывают влияние на репродуктивную систему женщин в зависимости от фаз менструального цикла и возрастного периода (Alzueta E. et al. 2023). Женщины с яичниковой гиперандрогенией и СПКЯ (синдром поликистоза яичников) чаще сообщают о нарушениях сна (Eisenberg E. et al. 2021). Считается, что связь между нарушениями/расстройствами сна и СПКЯ частично опосредована гиперандрогенией, резистентностью к инсулину или психосоциальными последствиями (депрессия и тревога) (Zhou X. et al. 2021) Распространенность бессонницы и/или других нарушений сна значительно выше у дерматологических больных, состояние кожи оказывает сильное влияние на качество

сна и работоспособность в дневное время, а диссомния у данных пациентов может усилить злоупотребление психоактивными веществами (Tamschick R. et al. 2021). Плохой сон, вызванный какой-либо причиной, может иметь ряд эффектов, включая иммунологическую модуляцию, снижение функции кожного барьера и модификацию микробиома кожи (Xerfan E.M.S. et al. 2022). Различные виды лечения нарушения сна включают фармакологическую терапию: снотворные, седативные, антидепрессанты, нейролептики, гормоны (мелатонин) и растительные экстракты; а также немедикаментозные методы лечения: когнитивно-поведенческая терапия, индивидуальный план улучшения сна, снижение стресса на основе осознанности, здоровый сон с использованием интернета, прогрессивная мышечная релаксация, аутогенная тренировка (Büttner-Teleagă A. et al. 2021). Стандартные рекомендации по здоровому сну включают поддержание регулярного времени отхода ко сну и пробуждения в течение недели; ограничение кофеина, алкоголя и других веществ; создание прохладной, темной и тихой обстановки перед сном; ограничение использования цифровых медиа за час до сна; которые могут негативным образом сказаться на начале, качестве и продолжительности сна (De Pasquale C. et al. 2024).

С развитием интернет-технологий и электронного оборудования доступ к интернету становится частью повседневной жизни, и за последние несколько десятилетий во всем мире естественным образом увеличилось время, проводимое за экраном (Olson J.A. et al. 2022). Среди интернет-пользователей 99,6% в основном выходят в сеть через смартфон (The 48th Statistical Report on China's Internet Development, 2021), что указывает на то, что смартфон становится наиболее важным устройством, которое способствует увеличению времени использования экрана. Nakshine et al. 2022 г. установили, что освещение экранов смартфонов используемых непосредственно перед сном могут приводить к снижению синтеза мелатонина и нарушению циркадных ритмов сна и бодрствования (Nakshine et al. 2022). Триггерный фактор в виде цифрового источника синего света - смартфона, оказывает влияние на степень тяжести хронического заболевания кожи и участвует в формировании сомнологических расстройств (Перламутров Ю.Н. и соавт., 2024).

Наличие противовоспалительных свойств мелатонина, заключающихся в подавлении провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-8 которые играют роль в

патогенетическом механизме развития акне, регуляции половых гормонов и антиоксидантного действия, позволяет сделать МТ перспективным кандидатом для использования в комплексном лечении данного дерматоза. Персонафицированный подход к диагностике и терапии пациентов с акне с сопутствующими сомнологическими расстройствами дает возможность своевременно и объективно диагностировать наличие у больного нарушение сна. Ранняя коррекция сомнологических расстройств позволит повысить клинические и косметические результаты лечения, снизить дополнительную медикаментозную нагрузку и повысить качество жизни больных.

Степень разработанности темы исследования

Всестороннее изучение клиники, патогенетических аспектов, диагностики, лечения, дерматологических заболеваний обуславливает не только оценку влияния на качество жизни, но и диктует необходимость учитывать уровень сомнологических расстройств у пациентов с заболеваниями кожи. В настоящее время мало внимания уделяется исследованию качества сна у больных с акне. В России и за рубежом по вопросам влияния гормона шишковидной железы - мелатонина (МТ), на пациентов с дерматологической патологией, проведено незначительное количество исследований. Влияние мелатонина преимущественно изучалось у пациентов, страдающих atopическим дерматитом, хроническим кожным зудом и псориазом.

Человеческая кожа имеет функциональные рецепторы к мелатонину (MT1(MTNRa); MT2(MTNRb); MT3(NQO2)) и способна действовать как целостная система, которая может производить и регулировать синтез МТ (Fatemeh G. et al. 2022). Jaworek et al. в 2021 г. определили, что тяжесть поражения кожи при atopическом дерматите существенно влияет на качество сна больных, так концентрация мелатонина в крови статистически значимо различается у больных с разной степенью тяжести поражения кожи и отрицательно коррелирует с тяжестью нарушений сна (Jaworek A.K. et al. 2021). Низкий уровень МТ в сыворотке коррелирует с более тяжелым воспалением у пациентов с АтД, добавка МТ улучшает сон и при применении адекватной дозы снижает SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) и сывороточный IgE (Meers J.M. et al. 2022.). У пациентов с ночным зудом обнаружено снижение уровня МТ и демонстрируется обратная корреляционная связь с

показателями PSQI, что является патогенетическим фактором, способствующим развитию заболевания и ухудшению качества сна (Erdem Y. et al. 2021). Smith P. et al. в 2024 г. выявили, что нарушение сна является частой проблемой, которая оказывает влияние на пациентов с псориазом и взаимодействует с психологическими и физическими аспектами дерматоза (Smith P. et al. 2024).

Широкое использование электронных устройств и светодиодного освещения в сочетании со временем, проведенным на открытом воздухе, означает, что мы ежедневно подвергаемся воздействию очень высоких доз синего света (BL) (de Gálvez E.N. et al. 2022). Длительное использование смартфонов, излучающих синий спектр длины волн, может приводить к активации АФК, снижению жизнеспособности клеток и/или пролиферации клеток, усилению провоспалительной сигнализации и нарушению метаболизма коллагена (Suithimeathegorn O. et al. 2022).

Среди мировых литературных источников работ, посвященных проблеме изучения влияния сомнологических расстройств и комплексного воздействия триггерных факторов, включающих в себя мобильные устройства, излучающих синий спектр длины волн на тяжесть течения акне в мире, проведено не было.

Цель и задачи исследования

Оптимизация терапии акне легкой и средней степени тяжести у женщин при выявленном нарушении сна.

Задачи исследования:

1. Оценить характеристику качественных нарушений сна у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести.
2. Определить взаимосвязь степени тяжести и клинических особенностей течения акне при нарушении сна у женщин.
3. Проанализировать влияние длительности экранного времени смартфонов перед сном на качественные характеристики сна у пациенток с акне.
4. Выявить степень гормональных отклонений и метаболической дисфункции, степень нарушения качества жизни и выраженность тревожно-депрессивных расстройств у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести при нарушении сна.

5. Провести сравнительную оценку динамики клинических симптомов акне у женщин в результате комплексной терапии с использованием экзогенного мелатонина при выявленных нарушениях сна.

Научная новизна

1. Оценены качественные характеристики нарушения сна у женщин с акне легкой и средней степени тяжести. Изучена взаимосвязь степени тяжести и клинических особенностей течения акне с нарушением сна у женщин.

2. Выявлены особенности гормонально-метаболического, психологического и эмоционального статуса пациенток с акне с сопутствующими сомнологическими расстройствами, влияющими на тяжесть течения дерматоза.

3. Установлено, что длительность экранного времени, проведенного за смартфоном, влияет на качество сна у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести и может ухудшать течение дерматоза.

4. Впервые, определена значимость влияния своевременной медикаментозной коррекции нарушений сна у женщин с акне легкой и средней степени тяжести на положительную динамику течения дерматоза.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе исследования доказана эффективность применения диагностики качественных характеристик нарушения сна у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести. Данный диагностический подход позволяет своевременно скорректировать сомнологические нарушения, что приводит к сокращению сроков лечения и повышает качество жизни пациентов с акне легкой и средней степени тяжести.

Использование в клинической практике персонифицированного диагностического подхода и современных алгоритмов терапии позволит оптимизировать схемы лечения и потенциально снизить дополнительную лекарственную нагрузку на пациентов с акне легкой и средней степени тяжести и улучшить прогнозы течения данной нозологии. Полученные данные позволяют выбрать правильную тактику лечения пациентов с акне с сопутствующими сомнологическими расстройствами, и тем самым сократить сроки терапии повысить комплаенс и качество жизни больных.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели, использовался персонифицированный подход к диагностике и терапии пациентов с акне с сопутствующими сомнологическими расстройствами. Отбор больных проводился по мере обращения пациентов с жалобами на акнеформные высыпания. Все 130 пациенток с акне вошедшие в исследование имели акне от легкой до средней степени тяжести, более половины исследуемых имела сомнологические расстройства, возраст пациенток составил от 18 до 30 лет. Алгоритм обследования пациенток включал в себя такие методы исследования как: 1) Клиническое обследование (регистрация данных анамнеза, жалоб, консультация врачей специалистов, клинический осмотр, определение степени тяжести дерматоза при помощи - Global Acne Grading System (GAGS)); 2) Лабораторные методы исследования (биохимическое исследование крови, исследование гормонального статуса); 3) Инструментальные методы исследования (антропометрия, определение экранного времени); 4) психологическое тестирование (исследование уровня тревоги и депрессии - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); оценка качества жизни пациентов - Dermatology Life Quality Index (DLQI); определение качественных характеристик нарушения сна - Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI); анализ зависимости от смартфона проводился при помощи опросника Smartphone Addiction Scale – Short Version (SAS-SV) и опроса по использованию смартфона за 1 час до сна; приверженность к проводимой терапии Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS)).

Личный вклад автора

В процессе подготовки диссертационного исследования, лично автором были собраны и проанализированы современные научные публикации по представленной теме работы, разработан дизайн и методология исследования, обозначены цели и задачи, определены основные положения составляющие практическую значимость. Самостоятельно проведен отбор участников исследования согласно критериям включения, невключения и исключения; выполнено клинико-инструментальное исследование; статистическая обработка и оценка полученных данных; разработана тактика и проведено комплексное лечение пациенток; сформулированы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Значимые нарушения качественных характеристик сна у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести оказывают влияние на клиническую выраженность течения кожного заболевания.

2. Гормонально-метаболический, психологический и эмоциональный статус пациентов с акне легкой и средней степени тяжести с сопутствующими сомнологическими расстройствами влияет на тяжесть течения дерматоза.

3. Длительность экранного времени, проведенного за смартфоном, влияет на качество сна у пациентов с акне легкой и средней степени тяжести и может ухудшать течение дерматоза.

4. Доказана и обоснована целесообразность своевременной коррекции диссомнии у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести при помощи экзогенного мелатонина 3 мг, что способствует выраженной клинико-лабораторной эффективности и улучшению показателей психологических тестов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология и направлениям исследований, изложенных в пунктах: 1, 2, 3.

Внедрение результатов исследования

Разработанный метод диагностики и комплексного лечения больных женщин с акне легкой и средней степени тяжести на фоне сомнологических расстройств используется в учебном процессе у клинических ординаторов, аспирантов, слушателей ФДПО кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России, внедрен в работу ООО «Центр лечебной Косметики «Даная» имени Т. А. Корчевой».

Степень достоверности и апробация материалов исследования

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных клинико-лабораторных и экспериментальных исследований, их статистическим анализом; обеспечивается достаточным объемом клинико-лабораторных исследований с применением современных средств обработки полученных данных и оборудования, а также внедрением результатов работы на реальном объекте.

Апробация диссертации проведена на заседании сотрудников кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России (протокол № 88/33 от 01.09.2025 г.).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации автором опубликовано 7 работ, из них 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе (Scopus), 1 статья – иная; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Полученные результаты были отражены в тезисах и доложены на: XLV Итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова (2023 г.); XLVI Итоговой научной конференции общества молодых ученых ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (2024 г.); VII Всероссийской (X международной) научно-практической конференции «Акне, розацеа и патология сально-волосяного фолликула» (2025 г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация включает введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, семь глав наблюдений, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа занимает 148 страниц. Библиография включает 278 источников, из них 26 на русском и 252 на иностранных языках. В работе содержится 35 таблиц, 14 рисунков и 9 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Подбор больных проводился на специализированном приеме по акнеформным дерматозам на кафедре кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Пациенты направлялись врачами дерматологами из центров дерматологии и косметологии, и частных клиник города Москвы и Московской области.

Используемые в работе методические подходы, план и структура были утверждены этическим комитетом ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (сейчас ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России) протокол № 03-23 от 16.03.2023 г.

Было проведено обследование 234 женщин, из которых в исследовании приняло участие 130 пациенток с диагнозом акне легкой и средней степени тяжести.

Критерии включения пациенток в исследование: женщины старше 18 лет; подписание согласие на участие в исследовании и информированное согласие; установленный диагноз акне легкой и средней степени тяжести; пациентки должны владеть мобильным устройством на платформе iOS или Android.

Критерии не включения: лица, не достигшие 18-ти лет; наличие тяжелого соматического заболевания в стадии декомпенсации, онкологического заболевания, инфекционно-гнойных заболеваний в области головы и шеи, активная системная инфекция в течение 14 дней до подписания информированного согласия; пациенты с признаками манифестного психоза, поражения ЦНС, тревожно-депрессивных расстройств тяжелой степени; сопутствующие заболевания, которые по мнению исследователя, подвергают риску безопасность пациента во время его участия в исследовании; предварительное лечение с использованием системных ретиноидов, психотропных и снотворных препаратов (за 3 месяца до начала исследования); наличие в анамнезе нежелательной лекарственной реакции на любой из компонентов исследуемого препарата; беременность, планирование беременности, кормление грудью; участие в других клинических исследованиях.

Критерии исключения: повышенная индивидуальная чувствительность к назначаемым препаратам; отказ принимать участие в исследовании; отказ следовать требованиям протокола и/или выполнять процедуры исследования.

Алгоритм обследования пациенток включал в себя следующие методы:

1. Клиническое обследование (регистрация данных анамнеза, жалоб, консультация врачей специалистов, клинический осмотр, определение степени тяжести дерматоза при помощи - Global Acne Grading System (GAGS));

2. Лабораторные методы диагностики, включали оценку гормонального статуса с определением лютеинизирующего гормона (ЛГ, мМЕ/мл),

фолликулостимулирующего гормона (ФСГ, мМЕ/мл), соотношения ЛГ/ФСГ (>2); 17-гидроксипрогестерона (17-ОНР, нмоль/л), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГАЭС, мкмоль/л), инсулинподобного фактора роста-1 (ИФР-1, нг/мл). Биохимическое исследование крови, состояло из определения глюкозы (ммоль/л), инсулина (мкЕд/мл) и расчёта индекса инсулинорезистентности НОМА-IR;

3. Инструментальные методы исследования (антропометрия с определением ИМТ (кг/м²) и окружности талии (см); оценка экранного времени (час/день/неделя));

4. Психологическое тестирование (исследование уровня тревоги и депрессии - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); оценка качества жизни пациентов - Dermatology Life Quality Index (DLQI); определение качественных характеристик нарушения сна - Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI); анализ зависимости от смартфона проводился при помощи опросника Smartphone Addiction Scale-Short Version (SAS-SV) и опроса по использованию смартфона за 1 час до сна; приверженность к проводимой терапии Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS);

5. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ Microsoft Excel 2016 и Jamovi version 2.3.28. Оценку распределения изучаемых признаков на нормальность проводили с помощью теста Шапиро-Уилка. Для количественных данных рассчитывали средние значения (M), стандартные отклонения (SD), 95% доверительный интервал (95%ДИ), медиану (Me), с определением 25 и 75 перцентилей [25p-75p]. Для определения корреляционной связи выбран непараметрический критерий Спирмена (ρ - rho), сила связи оценивалась по Чеддоку. Уровень значимости (p-value) принимался при значении $<0,05$. С целью сравнения значений в 2-ух группах использовался U-критерий Манна-Уитни или ранг Уилкоксона; в 3-х исследуемых группах, применялся однофакторный дисперсионный анализ Уэлча или критерий Крускала–Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая характеристика больных до исследования. В исследовании приняло участие 130 пациенток, минимальный возраст больных составил 18 лет, максимальный 30 лет (средний возраст $23,32 \pm 2,75$ лет). Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

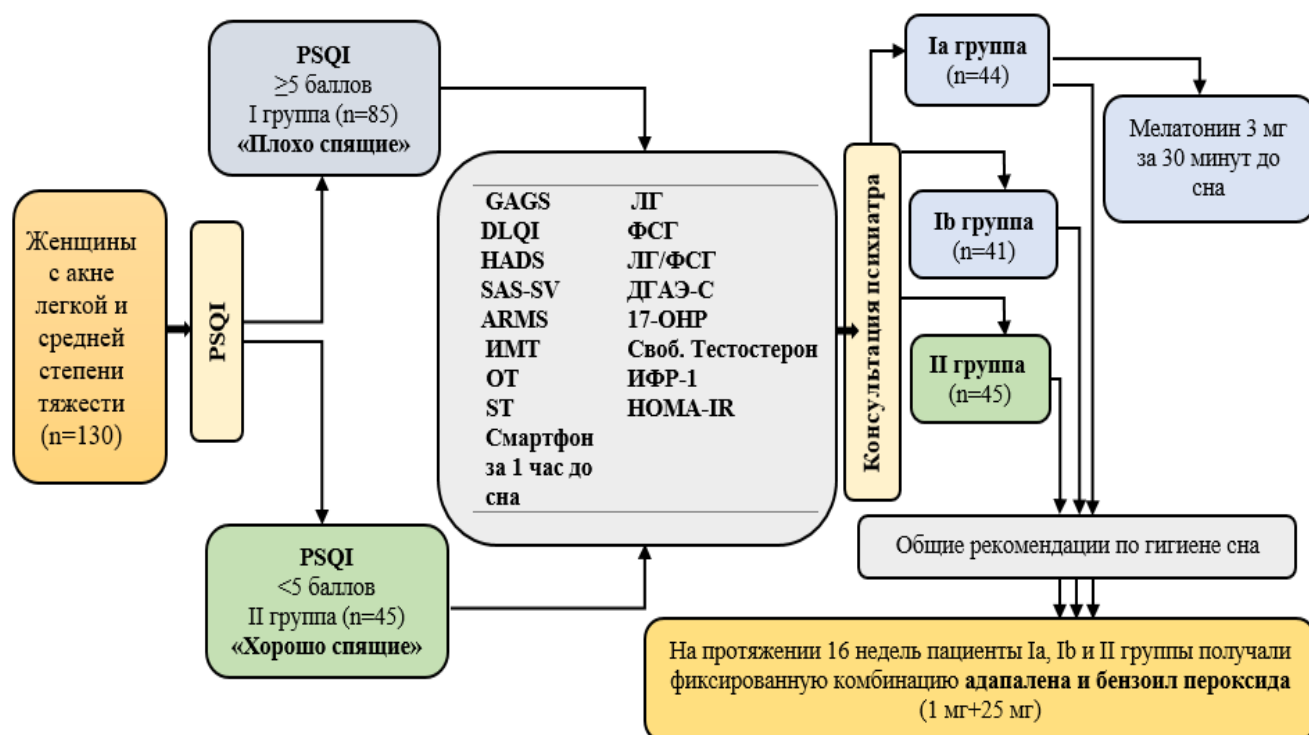


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Согласно индексу PSQI, участники, набравшие более 5 баллов, составили группу I «плохо спящие» 85/65,38%; набравшие <5 баллов, были отнесены во II группу «хорошо спящие» 45/34,62%. Медиана баллов PSQI в I группе–12[10,00-13,00] баллов; во II группе–3,00[2,00-3,00] балла ($p < 0,001$). Социально-демографический и статусный клинический профиль пациенток по группам представлен в Таблице 1.

Таблица 1 – Социально-демографический и статусный клинический профиль пациенток, принявших участие в научно-исследовательской работе

	Группа I	Группа II	p-value	Всего
n, %	85 (65,38)	45 (34,62%)	-	130 (100)
Возраст (лет), M±SD	24,06±2,84	22,02±1,90	<0,001	23,32±2,75
Возраст начала акне (лет), M±SD	17,07±3,70	16,62±3,07	0,673	16,92±3,50
Продолжительность акне (лет), M±SD	6,99±3,31	5,40±2,19	0,006	6,44±3,06
Раса:				
-Европеоидная	71 (85,53)	32 (71,11)	0,098	103(79,23)
-Монголоидная	14 (16,47)	13 (28,89)		27 (20,77)
Отношение к работе/учебе, n (%):				
-**Работники умственного труда	55 (64,71)**	8 (17,78)	<0,001	63 (48,46)
-Работники физического труда	5 (5,88)	2 (4,44)	0,731	7 (5,38)
-**Обучающиеся в вузе	7 (8,24)**	29 (64,44)	<0,001	36 (27,69)
-Безработные	18 (21,18)	6 (13,33)	0,299	24 (18,46)
**Семейное положение, n (%):				
-Не замужем	37 (43,53)**	36 (80,00)	<0,001	73 (56,15)
-Замужем	48 (56,74)**	9 (20,00)		57 (43,84)
Смартфон, n (%):				
-iOS	52 (61,18)	22 (48,89)	0,180	74 (56,92)
-Android	33 (38,82)	23 (51,11)		56 (43,07)
Примечание: n – количество субъектов; M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; iOS и Android – операционная система личных смартфонов пациенток, принявших участие в исследовании. Различия достоверны по отношению к показателям в группе II при значениях *p<0,05, **p<0,001				

В I группе пациентов «плохо спящие», преобладали отклонения в следующих доменах индекса PSQI: нарушение субъективного качества сна зарегистрировано у 68/80,00% пациентов, латентность сна установлена у 71/83,53%, изменение продолжительности сна зафиксировано у 67/78,82% больных, эффективность сна снижена у 66/77,65%, нарушения сна наблюдались у 59/69,41%, дневная дисфункция у 33/38,82% больных.

В процессе определения степени тяжести заболевания по GAGS было выявлено, что больные женщины с акне I группы преимущественно имели среднюю степень

тяжести течения дерматоза 82/96,47%, медиана и квартили составили -26[25,00-28,00] баллов, легкая степень тяжести была констатирована у 3/3,53%. У пациенток II группы средняя степень тяжести дерматоза регистрировалась в 17/37,78% случаев, легкая степень тяжести акне наблюдалась у 28/62,22%, медиана баллов GAGS и квартили - 18[16,00-19,00] (по отношению к показателям во II группе $p < 0,001$) При оценке степени тяжести всей выборки пациентов ($n=130$) было установлено, что легкая степень отмечалась у 31/23,85%, средняя степень у 99/76,15%. При проведении корреляционного анализа было установлено, что пациентки из I группы имели сильную прямую связь между степенью тяжести дерматоза GAGS и качеством сна PSQI ($\rho=0,565$; $p < 0,001$); во II группе отмечалась средняя прямая корреляционная связь ($\rho=0,394$; $p=0,007$).

Более поздний дебют акне был зарегистрирован среди пациенток с неудовлетворительными характеристиками качества сна из I группы $17,07 \pm 3,70$ лет, во II группе «хорошо спящие» возраст начала акне был ниже $16,62 \pm 3,07$ лет ($p=0,673$). Продолжительность акне у пациентов из I группы была в среднем $6,99 \pm 3,31$ лет, у больных II группы - $5,40 \pm 2,19$ лет ($p=0,006$).

В исследуемой популяции преобладали женщины европейской расы. Данные отражающие семейное положение и социальный статус обследуемых выявили, что женщины из I группы были работницами умственного труда (64,71%) и состояли в браке (56,74%), напротив пациенты, не имеющие клинически зарегистрированных нарушений в сомнологической сфере, являлись обучающимися вузов (64,44%) и не состояли в официально зарегистрированных отношениях (80,00%).

Результаты инструментальных методов исследования до лечения

Проведенная инструментальная диагностика, включающая определение ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) позволила выявить, что пациенты с нарушенным качеством сна чаще имели ожирение и избыточную массу тела: I группа - $24,64 \pm 3,59$ $\text{кг}/\text{м}^2$; II группа - $21,86 \pm 2,49$ $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p < 0,001$). Выявлена корреляционная зависимость ИМТ у пациенток I и II группы с GAGS ($\rho=0,544$; $p < 0,001$) и PSQI ($\rho=0,725$; $p < 0,001$).

Подсчет экранного времени (ST), проведенного за мобильным устройством, выявил, что обследуемые с нарушениями сна чаще использовали смартфон в течение дня (на 46,33%): I группа - $6,49[5,89-7,19]$; II группа - $3,10[2,70-3,45]$ час/день/нед.

($p < 0,001$). Зафиксирована прямая корреляционная связь ST с PSQI, GAGS и ИМТ, у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести (Таблица 2).

Таблица 2 – Корреляционная матрица отражающая взаимосвязь показателей ST с PSQI, GAGS и ИМТ на 0 неделе

		I группа	II группа
PSQI и ST	Спирмен ρ/p -value	0,776**/ $<0,001$	0,642**/ $<0,001$
GAGS и ST	Спирмен ρ/p -value	0,628**/ $<0,001$	0,372*/0,012
ИМТ и ST	Спирмен ρ/p -value	0,722**/ $<0,001$	0,471**/ $<0,001$
Примечание: ρ (rho) – коэффициент корреляции Спирмена; p-value – уровень значимости. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$			

Результаты лабораторных методов исследования до лечения

Больные с сомнологическими расстройствами, составившие I группу пациентов имели признаки инсулинорезистентности (НОМА-IR $\geq 2,5$) в 34,12% случаев ($n=29$), по сравнению со II группой сравнения без сомнологических расстройств, где данный показатель был выше указанной нормы только у 15/13,33% ($p=0,143$). Выявлена прямая достоверная слабая корреляционная связь у пациентов всех исследуемых групп со степенью тяжести акне GAGS и индексом НОМА-IR ($\rho=0,235$; $p=0,007$); умеренная прямая достоверная корреляционная связь наблюдалась между качеством сна PSQI и индексом НОМА-IR ($\rho=0,379$; $p < 0,001$).

Показатели ИФР-1 были выше в группе пациентов «плохо спящие» I группе: $340,30 \pm 55,51$ нг/мл; во II группе - $312,00 \pm 56,44$ нг/мл ($p=0,029$). Выявлена прямая корреляционная связь ИФР-1 с GAGS в исследуемых группах: в I группе - $\rho=0,217$; $p=0,046$; во II группе - $\rho=0,429$; $p=0,003$.

При анализе гормонального профиля пациенток всех исследуемых групп с акне легкой и средней степени тяжести была выявлена статистически значимая разница в показателях уровня свободного тестостерона: в I группе - $0,0927 \pm 0,0434$ нмоль/л, во II группе - $0,0673 \pm 0,0338$ нмоль/л ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы в других показателях гормонального статуса (ЛГ, ФСГ, 17-ОНР, ДГАЭ-С) констатировано не было. При определении отношения ЛГ/ФСГ было установлено, что 8/9,41% пациенток из I группы имели показатель >2 ; во II группе 4/8,89% ($p=0,645$). При проведении корреляционного анализа была установлена прямая слабая достоверная

корреляционная связь уровня свободного тестостерона со степенью тяжести дерматоза GAGS ($\rho=0,229$; $p=0,009$) и качеством сна PSQI ($\rho=0,263$; $p=0,003$).

Результаты социально-психологических методов диагностики на начальном этапе исследования

Установлено, что акне оказывало сильное влияние на качество жизни пациенток вне зависимости от степени тяжести дерматоза, DLQI \geq 20 баллов наблюдался у 107/82,31% пациенток; у больных из I группы акне значительно снижало качество жизни ($p<0,001$). При подсчете шкалы HADS, субклиническая тревожность наблюдалась у 54/41,54% пациентов, клинически выраженная тревога у 2/1,54% женщин; субклиническая депрессия зафиксирована у 12/9,23%, признаки клинической депрессии отсутствовали у всех исследуемых групп больных.

Наличие «зависимости» от смартфона по шкале SAS-SV было зарегистрировано у 6/4,62% пациенток I группы; «предполагаемая зависимость» была выявлена у 59/69,41% женщин из I группы и у 16/35,56% исследуемых II группы.

Наблюдалась прямая достоверная корреляционная связь качества сна PSQI и степени тяжести акне GAGS: с уровнем тревоги и депрессии (HADS); с зависимостью от смартфона (SAS-SV); качеством жизни DLQI (Таблица 3).

Таблица 3 – Корреляционная матрица отражающая связь качества сна (PSQI,) и степени тяжести дерматоза (GAGS) с социально-психологическим статусом пациенток (HADS, SAS-SV, DLQI) с акне легкой и средней степени тяжести на 0 неделе исследования

		GAGS	PSQI	HADS-A	HADS-D	SAS-SV
PSQI	Спирмен ρ p-value	0,839** < 0,001	-	-	-	-
HADS-A	Спирмен ρ p-value	0,222* 0,011	0,216* 0,014	-	-	-
HADS-D	Спирмен ρ p-value	0,263* 0,002	0,200* 0,022	0,083 0,347	-	-
SAS-SV	Спирмен ρ p-value	0,451** < 0,001	0,374** < 0,001	-0,004 0,968	0,078 0,379	-
DLQI	Спирмен ρ p-value	0,617** < 0,001	0,763** < 0,001	0,196* 0,025	0,167 0,058	0,308** < 0,001

Примечание: ρ (rho) – коэффициент корреляции Спирмена; p-value – уровень значимости. * $p<0,05$; ** $p<0,001$

При проведении опроса по использованию смартфона за 1 час до сна было выявлено, что 74/87,05% пациентки из I группы пользовались телефоном перед сном; во II группе - 29/64,44% ($p=0,003$).

Результаты лечения пациентов

Пациенткам с акне лёгкой и средней степени тяжести была проведена терапия препаратом фиксированной комбинации адапалена (0,1%)+бензоила пероксида (2,5%), 1 раз в сутки вечером на чистую сухую кожу на протяжении 16 недель. Больные всех исследуемых групп получили общие рекомендации по гигиене сна. Пациентки I группы «плохо спящие» после консультации психиатра были рандомизированы на две сравниваемые группы: группу Ia (44/33,85%), которая получала МТ перорально в дозировке 3 мг за 30 минут до сна и группу контроля Ib (41/31,53%).

Динамика клинических проявлений акне и субъективных показателей качества сна в результате лечения

На 16 неделе исследования было установлено, что степень тяжести акне снизилась во всех исследуемых группах, наибольший регресс элементов акне был констатирован у пациенток Ia группы, где медиана баллов GAGS и квартили составили - 7,00[6,75-8,00], у II группы 6,00[5,00-7,00], индекс GAGS снизился на 74,80% и 70,61% соответственно. У больных Ib группы GAGS снизился на 57,62% и составил 12,00[9,00-13,00] баллов на 16 неделе наблюдения ($p<0,001$; $\chi^2=80,00$; $\varepsilon^2=0,620$), Рисунок 3. На заключительном этапе исследования во всех группах наблюдалась прямая достоверная корреляционная связь PSQI и GAGS: в Ia группе $\rho=0,558$, $p<0,001$; в Ib группе $\rho=0,901$, $p<0,001$; во II группе умеренная корреляция- $\rho=0,338$, $p=0,023$.

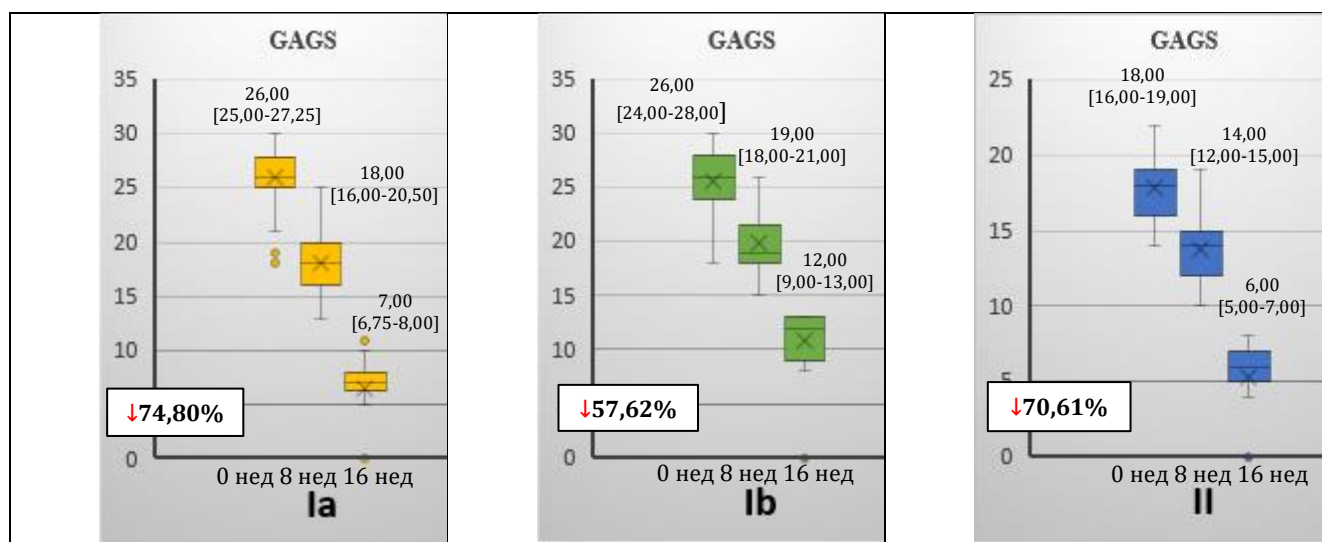


Рисунок 3 – Графическое изображение динамики степени тяжести GAGS в исследуемых группах на 0, 8, 16 неделе

Отмечена положительная динамика субъективных качеств сна, значительное снижение индекса PSQI на 5 визите констатировано в группе Ia, где показатель уменьшился на 19,92%, в контрольной группе Ib - на 5,24%. На 8 визите динамика показателей качества сна пациенток Ia и Ib групп составила 40,24% и 10,48%. На 16 неделе исследования пациентов с индексом $PSQI \geq 5$ баллов в Ia группе осталось 17/38,64%, в Ib группе 31/75,61%, показатели PSQI во II группе сохранились на прежнем уровне, Рисунок 4.

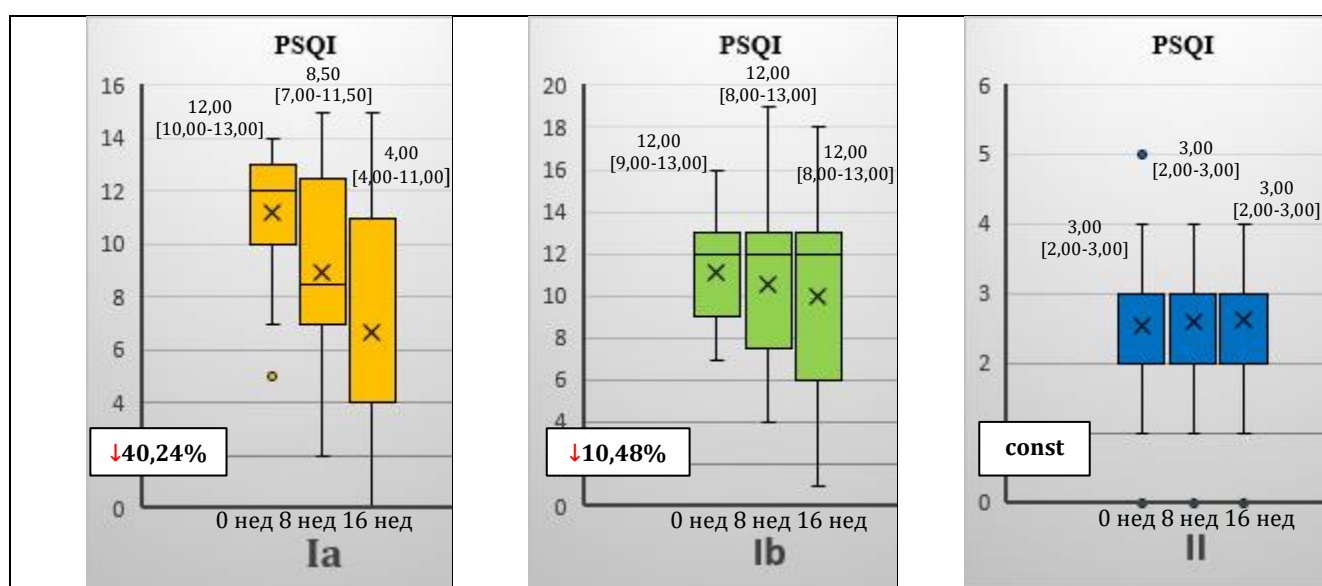


Рисунок 4 – Графическое изображение динамики индекса PSQI в исследуемых группах на 0, 8, 16 неделе

Безопасность лечения оценивали по наличию или отсутствию побочных эффектов, о которых сообщали пациенты во время контрольных визитов. К частым нежелательным явлениям от проведения топической терапии пациенток с акне легкой и средней степени тяжести относились: сухость, гиперемия кожи в проекции области нанесения препарата, реже пациенты констатировали ощущение зуда. Пациенты исследуемой группы Ia получавшие пероральный МТ в дозировке 3 мг за 30 минут до сна, не выявили никаких побочных эффектов за весь период приема данного препарата (16 недель).

Результаты социально-психологических методов исследования после лечения

Качество жизни, определяемое при помощи опросника DLQI на 16 неделе улучшилось у пациенток всех исследуемых групп: в Ia группе индекс уменьшился на 81,05% - 5,00[3,00-6,25]; в группе контроля Ib показатель снизился на 63,34% - 9,00[6,00-13,00], во II группе на 82,86% - 4,00[2,00-5,00], ($p < 0,001$, $\chi^2 = 41,94$; $\varepsilon^2 = 0,325$).

Показатели тревоги и депрессии, рассчитанные при помощи субъективного опросника HADS, по мере регресса высыпаний акне, на 16 неделе признаки субклинической/клинической тревоги и депрессии отсутствовали во всех исследуемых группах. Уровень тревоги уменьшился в Ia группе на 71,47%, в Ib группе на 58,31%, во II группе на 75,86% ($p < 0,001$; $\chi^2 = 53,50$; $\varepsilon^2 = 0,414$); показатели HADS-D снизились на 80,65%, 80,77% и 77,08% соответственно ($p = 0,963$; $\chi^2 = 0,07$; $\varepsilon^2 = 5,86e-4$).

«Предполагаемая зависимость» (от 22 до 33 баллов) от смартфона на 16 неделе рассчитанная при помощи опросника SAS-SV сохранилась у 30/68,18% пациенток Ia группы, у 22/53,66% больных Ib группы; у 12/26,67% женщин II группы; «зависимость» от смартфона (более 34 баллов) была выявлена у одной пациентки из Ia группы (2,27%), разница между группами была статистически достоверной - $p < 0,001$; $\chi^2 = 25,92$; $\varepsilon^2 = 0,201$. Во всех исследуемых группах пациенты уменьшили использование смартфона за час до сна, в Ia группе показатель снизился на 18,92%, в группе контроля Ib на 16,22%, в группе сравнения II на 3,45% ($p = 0,413$; $\chi^2 = 1,769$; $\varepsilon^2 = 0,013$).

В данной работе проведенная оценка комплаенса при помощи опросника ARMS позволила выявить, что пациенты Ib группы имели меньшую приверженность к назначенной терапии, по сравнению с больными из группы Ia и II группы, Таблица 4.

Таблица 4 – Межгрупповой анализ динамики приверженности пациенток с акне легкой и средней степени тяжести к назначенной терапии при помощи опросника ARMS

ARMS	№	M	SD	min	max	95%ДИ нижний	95%ДИ верхний	F	p-value
Визит 3, день 20, неделя 3	Ia	14,36	1,63	12	18	13,87	14,86	14,93	<0,001*
	Ib	14,76	2,03	12	21	14,11	15,40		
	II	13,22	0,93	12	15	12,94	13,50		
Визит 8, день 112, неделя 16	Ia	14,36	1,66	12	18	13,86	14,87	67,59	<0,001*
	Ib	18,24	2,67	12	27	17,40	19,09		
	II	13,20	0,94	12	15	12,92	13,48		

Примечание: M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; F – F критерий; p-value – уровень значимости, *p<0,001

Доля больных с низким комплаенсом к местной терапии в группах Ia, Ib, II (от 1 до 3 дней пропуска) на 16 неделе наблюдалась у 14,62% (n=19), рекомендаций по гигиене сна на финальном 8 визите придерживалось 85,38% (n=111) больных. Несоблюдение графика приема мелатонина 3 мг за 30 минут до сна (от 1-4 пропусков) в группе Ia на 16 неделе было выявлено у 11,36% (n=5) больных.

ВЫВОДЫ

1. Частота сомнологических расстройств у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести регистрируется в 65,38% случаев, преобладающими отклонениями были: нарушение субъективного качества сна (80,00%), задержка засыпания (83,53%), уменьшение продолжительности (78,82%) и снижение эффективность сна (77,65%).

2. Выявлена прямая достоверная корреляционная связь между степенью тяжести течения акне у женщин и уровнем нарушения качественных характеристик сна ($\rho=0,565$; $p<0,001$). У пациенток с сомнологическими нарушениями преимущественно регистрировалась средняя степень тяжести заболевания 96,47% в

отличие от больных, составивших группу без признаков диссомнии, где преобладали женщины с легким течением дерматоза 62,22% ($p < 0,001$).

3. Констатировано, что больные с идентифицированными признаками диссомнии по сравнению с группой с удовлетворительными характеристиками качества сна в 2 раза больше проводят времени за экранами личных мобильных телефонов ($p < 0,001$) и на 35,09% чаще используют смартфон за 1 час до предполагаемого отхода ко сну ($p = 0,003$). Признаки предполагаемой и установленной зависимости от смартфона преобладают в группе больных с сомнологическими расстройствами ($p < 0,001$).

4. Установлено, что метаболические отклонения, в частности избыточная масса тела и ожирение, гормональный дисбаланс и изменения в социально психологической сфере у пациенток с акне коррелирует со степенью заболевания и приводят к более тяжелому и рефрактерному течению дерматоза с формированием сопутствующих нарушений качественных характеристик сна.

5. В результате проведенной комплексной терапии с использованием экзогенного МТ 3 мг зарегистрирована достоверно более выраженная положительная динамика регресса элементов акне у больных с признаками диссомнии, по сравнению с группой женщин с нарушением сна при проведении стандартной топической терапии ($p < 0,001$). Процент рецидивов заболевания на отдаленных сроках наблюдения был выше в группе пациенток с признаками диссомнии получавших стандартную терапию без коррекции сомнологических расстройств (19,51%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенткам с акне рекомендуется проведение оценки качественных характеристик сна при помощи валидированного индекса PSQI.

2. Для определения влияния смартфонов, на качественные характеристики сна у женщин с акне необходима оценка экранного времени с уточнением факта использования смартфона перед сном и выявлением наличия зависимости от личного мобильного устройства.

3. Проведение анализа метаболических и гормональных отклонений, с определением социально-психологических показателей позволит грамотно оценить

влияние данных составляющих на течение дерматоза и качество жизни пациенток с акне легкой и средней степени тяжести.

4. Пациентам с акне с выявленными признаками диссомнии рекомендуется профилактическая беседа по соблюдению основных правил гигиены сна и необходимо назначать консультацию смежных специалистов, для своевременной коррекции и профилактики сомнологических расстройств.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Яковлева, Е. Н.** Влияние использования смартфона на качественные характеристики сна и степень тяжести акне / Е. Н. Яковлева, Ю. Н. Перламутров. – Текст: непосредственный // Сборник материалов XLV Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова / МГМСУ им. А. И. Евдокимова; под общей редакцией Н. И. Крихели. – Москва : РИО МГМСУ, 2023. – С. 34-35. – УДК 616.31(063).

2. **Яковлева, Е. Н.** Использование экзогенного мелатонина в комплексной терапии акне легкой и средней степени тяжести у женщин с сомнологическими и метаболическими расстройствами / Е. Н. Яковлева, Ю. Н. Перламутров. – Текст: непосредственный // Сборник материалов XLVI Итоговой научной конференции молодых ученых ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России / ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; под общей редакцией Н. И. Крихели. – Москва : издательство «Российского университета медицины», 2024. – С. 49-50. – УДК 616.31(063).

3. Перламутров, Ю. Н. Роль коррекции сомнологических расстройств в комплексной терапии акне у женщин / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская, **Е. Н. Яковлева** // **Эффективная фармакотерапия.** – 2024. – Т. 20. – № 39. – С. 6-14.

4. **Яковлева, Е. Н.** Влияние источников синего света на сомнологические расстройства у пациенток с акне легкой и средней степени тяжести / **Е. Н. Яковлева,** Ю.Н. Перламутров // **Consilium Medicum.** – 2024. – № 26 (8). – С. – 510-515.

5. Перламутров, Ю. Н. Влияние нарушений качественных характеристик сна на течение заболеваний дерматологических пациентов / Ю. Н. Перламутров, К. Б.

Ольховская, **Е. Н. Яковлева** // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2024. – № 1. – С. 20-34.

6. Перламутров, Ю. Н. Опыт применения перорального мелатонина у пациенток с акне и сопутствующими нарушениями качественных характеристик сна / Ю.Н. Перламутров, **Е. Н. Яковлева** // **Российский журнал кожных и венерических болезней**. – 2025. – Т. 28. – № 3. – С. 341-350. [Scopus].

7. **Яковлева, Е. Н.** Влияние диссомнии на качество жизни молодых женщин с акне / **Е. Н. Яковлева**. – Текст: непосредственный // XVIII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов, Москва, 18-20 марта 2025. – Москва: Союз «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», 2025. – С. 3.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФК – активные формы кислорода

МТ – мелатонин

СПКЯ – синдром поликистоза яичников

BL – синий свет

DSM-5 – диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания

НОМА-IR – индекса инсулинорезистентности

IgE – иммуноглобулин E

IL – интерлейкин