

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-41-47>

Современный подход к диагностике, профилактике и коррекции симптомокомплекса постакне на основе изучения морфологии кожи неинвазивными методами

Острецова М. Н.^{1*}, Снарская Е. С.¹, Ткаченко С. Б.², Алленова А. С.³

¹Кафедра кожных и венерических болезней имени В. А. Рахманова лечебного факультета, Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

²Кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³Научно-исследовательский отдел иммунозависимых дерматозов Научно-технологического парка биомедицины, Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В работе изучены основные морфологические и патофизиологические изменения кожи при акне и постакне до и в процессе лечения препаратом на основе гиалуронидазы — бовгиалуронидазы азоксимером (БГА), а также эффективность данного препарата. Предложены основные критерии оценки эффективности терапии акне и постакне с использованием неинвазивных методов — конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ) и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). **Материалы и методы.** Было проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование эффективности БГА, сравнительное в параллельных группах. 90 пациентов с акне средней и тяжелой степени и постакне в возрасте от 18 до 35 лет были разделены на две равные группы: первая группа получала БГА 3000МЕ, вторая — плацебо. Препарат вводился внутримышечно или методом ультрафонофореза. Оценка патоморфологического состояния кожи производилась с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ) *in vivo* (VivaScope® 1500, Нью-Йорк, США). Микроциркуляция кожи исследовалась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПП «ЛАЗМА», Россия). **Результаты и выводы:** в группе с БГА улучшение состояния кожи в виде редукции симптомов постакне наблюдалось у 80 % пациентов, значительное улучшение — у 8,89 %, редукция индекса постакне до $10,18 \pm 4,63$ баллов наблюдалось у пациентов, получавших препарат, после полного курса лечения ($p < 0,05$) (до лечения — $14,27 \pm 5,61$ балла). В группе с плацебо редукция этих индексов была менее выражена, улучшение наблюдалось лишь у 4,44 % пациентов. Эффективность БГА при ультрафонофорезе была ниже, чем при его внутримышечном введении. Показатель микроциркуляции (ПМ) снижался в группе с препаратом с $20,09 \pm 1,74$ до $15,2 \pm 2,1$ перф. ед. ($p = 0,01$). В группе плацебо динамика ПМ была менее выраженной. По результатам КЛСМ в группе с БГА после лечения в области воспалительных элементов отмечалось уменьшение количества фиброзных волокон и расширенных сосудов, практически полное исчезновение воспалительной инфильтрации дермы. В группе плацебо фиброз, гиперваскуляризация и признаки воспалительной инфильтрации сохранялись. Описаны основные морфологические критерии эффективности терапии акне и постакне при оценке методами КЛСМ и ЛДФ. Клинико-морфологический мониторинг 90 пациентов с акне средней и тяжелой степени и симптомокомплексом постакне показал целесообразность и эффективность использования пролонгированного препарата БГА.

Ключевые слова: **вульгарные угри, акне, постакне, рубцы, бовгиалуронидаза азоксимер, гиалуронидаза, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Острецова М. Н., Снарская Е. С., Ткаченко С. Б., Алленова А. С. Современный подход к диагностике, профилактике и коррекции симптомокомплекса постакне на основе изучения морфологии кожи неинвазивными методами. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(2):41–47. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-41-47>

Modern approach to diagnostics, prevention and correction of acne scarring on the basis of study of skin morphology by noninvasive methods

Maria N. Ostretsova^{1*}, Elena S. Snarskaya¹, Sergey B. Tkachenko², Anastasia S. Allenova³

¹ Department of Skin and Venereal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russian Federation

² Department of Clinical Physiology and Functional Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation

Barrikadnaya str., 2/1, bldg 1, Moscow, 125993, Russian Federation

³ Research Department of Immune Dependent Dermatoses at the Science and Technology Park of biomedicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russian Federation

The efficacy of the long-acting drug of hyaluronidase (bovhyaluronidase azoximer, BHA) in acne and postacne patients has been studied. The main criteria for the efficacy of acne and post-acne therapy in the assessment by confocal laser scanning microscopy and laser Doppler flowmetry are proposed. **Materials and methods.** Randomized, double-blind, placebo-controlled study, comparative in parallel groups. 90 patients aged 18 to 35 years (23.76 ± 4.59 years) with medium and severe acne and postacne were divided into 2 groups of 45 each by randomization (the first group received BHA 3000ME, the second — a placebo). There were two methods of administration of drug or placebo: intramuscular injection or ultraphonophoresis. Evaluation of the skin was performed by confocal laser scanning microscopy (CLSM) in vivo (VivaScope®, NY, USA), microcirculation — by the laser Doppler flowmetry (LDF) with the laser capillary blood flow analyzer (LAKK-01, Russia). The effectiveness was evaluated by the Qualitative scarring grading system and Goodman's quantitative global acne scarring system. **Results and conclusions:** With the use of BHA 80 % of patients had an improvement, 8.89 % — a significant improvement, postoperative index was reduced from 14.27 ± 5.61 to 10.18 ± 4.63 points ($p < 0.05$). In the placebo group the reduction of indices is insignificant. The effectiveness of the use of BHA by the ultraphonophoresis was lower than by intramuscular injection. A significant change in the microcirculation index (flux) was established from 20.09 ± 1.74 PU (Perfusion Units) up to 15.2 ± 2.1 PU ($p = 0,01$). The normalization of the microcirculation was noted. According to the results of CLSM, among BHA patients were observed a significant decrease of severe fibrosis and inflammatory infiltration, the number of dilated vessels. In the placebo group signs persisted. Clinical and morphological monitoring showed the expediency, high efficiency and safety of BHA in the therapy of patients with medium and severe acne vulgaris and postacne.

Keywords: acne vulgaris, postacne, acne scarring, confocal laser scanning microscopy, laser Doppler flowmetry, Bovhyaluronidasum Azoximeri bromidum

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Ostretsova M. N., Snarskaya E. S., Tkachenko S. B., Allenova A. S. Modern approach to diagnostics, prevention and correction of acne scarring on the basis of study of skin morphology by noninvasive methods. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(2):41–47. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-41-47>

■ Проблема эффективного лечения вульгарных угрей и профилактики последствий этого заболевания, проявляющихся как симптомокомплекс постакне, является одной из актуальных проблем современной дерматологии [1–3]. Широкая распространенность, тенденция к затяжному течению и развитию торпидных к традиционным методам лечения форм, приводящих к резкому снижению качества жизни, формированию психосоматических расстройств и значительной социальной дезадаптации пациентов, делает данную проблему социально значимой. Согласно зарубежным данным, 85 % подростков и 45 % лиц в возрасте до 25 лет страдают вульгарными угрями различной степени тяжести, что составляет 12 % амбулаторного приема дерматолога [1]. В Российской Федерации заболеваемость этой патологией составляет в среднем 65,0–93,3 % [2].

Несмотря на то что данной проблеме посвящено большое количество исследований, существующие схемы терапии не всегда достаточно эффективны, многие особенности патогенеза и морфологических изменений кожи остаются недостаточно изученными.

Современная дерматология располагает большим спектром методов коррекции постакне, такими как лазерная аблятивная шлифовка, термокоагуляция, криодеструкция, физиотерапевтические методики, хирургическое иссечение, различные инъекционные методики [3]. Несмотря на это, в настоящее время нет общепринятой концепции ведения пациентов с постакне. Данный факт обусловлен прежде всего отсутствием для каждого из методов лечения серьезной доказательной базы, основанной на объективной оценке структурных изменений кожи. Важно отметить, что большинство этих методов применяется уже после окончания курсов лечения вульгарных угрей, что может снижать их эффективность [4]. Стандартные схемы лечения вульгарных угрей не предусматривают назначение средств для профилактики патологического рубцевания, в том числе вследствие отсутствия соответствующих исследований с морфологическим подтверждением результатов.

В настоящее время большой интерес представляют эффекты гиалуроновой кислоты, влияющей на грануле-

матозно-фиброзные процессы, в частности на стабилизацию гиалуронидазы и подавление синтеза макрофагами фибробластстимулирующих факторов [5].

Целью проведенного исследования была разработка патогенетически обоснованного метода коррекции и профилактики развития симптомокомплекса постакне, а также критериев эффективности терапии акне и постакне с использованием неинвазивных методов диагностики.

Материалы и методы

Вид исследования: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, сравнительное в параллельных группах. Под наблюдением находились 90 (61 женщина, 29 мужчин) пациентов с акне средней и тяжелой степени и постакне в возрасте от 18 до 35 лет ($23,76 \pm 4,59$ года). Средняя длительность заболевания составила $7,93 \pm 4,86$ года. Методом рандомизации пациенты были разделены на две группы по 45 человек. Первая группа получала бовгиалуронидазу азоксимер 3000МЕ, вторая — плацебо. В соответствии с методом введения, группы были разделены на подгруппы. Группа 1А ($n = 23$) и 2А ($n = 22$) получали препарат/плацебо путем внутримышечного введения (10 инъекций, 1 раз в 3 дня). Группы 1Б ($n = 22$) и 2Б ($n = 23$) получали препарат/плацебо методом ультрафонофореза (15 процедур, ежедневно). У всех пациентов проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование до начала лечения, по окончании курса и через 1 месяц после лечения.

Оценка патоморфологического состояния кожи в очагах поражения производилась методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии *in vivo* с использованием аппарата VivaScope® 1500 (Lucid® Inc., Рочестер, Нью-Йорк, США). Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия *in vivo* — неинвазивный метод диагностики, позволяющий оценивать структуры кожи прижизненно в режиме реального времени с разрешением, близким к световой микроскопии. КЛСМ помогает визуализировать клетки различных слоев эпидермиса, волокна и микроциркуляторное русло дермы. Метод успешно применяется для неинвазивной оценки патоморфологических особенностей кожи во многих зарубежных и отечествен-

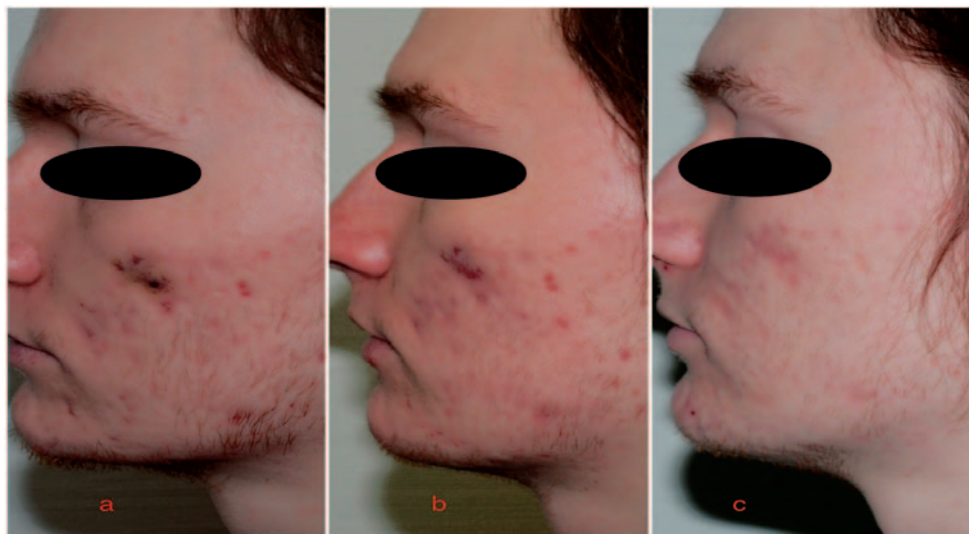


Рис. 1. Пациент И., 20 лет, до (а), по завершении (б) и через 4 недели (с) после курса лечения бовгиалуронидазой азоксимер методом ультрафонофореза в количестве 15 процедур, проводимых ежедневно

Fig. 1. Patient I., 20 years old, immediately following (b) and 4 weeks (c) following the course of treatment with bovhyaluronidazum azoximerum administered by ultraphonophoresis, 15 treatments undertaken daily

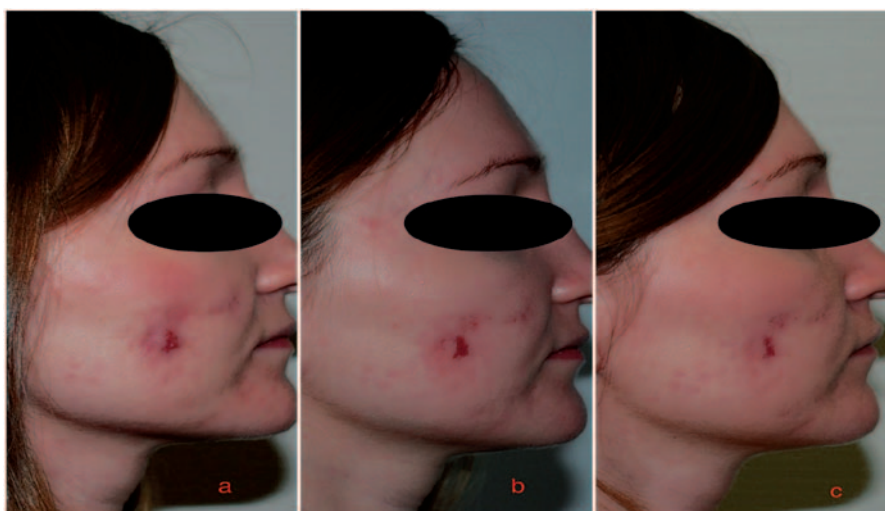


Рис. 2. Пациентка Л., 23 года. До (а), по завершении (b) и через 4 недели (c) после курса лечения бовгиалуронидазой азоксимер методом внутримышечного введения № 10 с интервалом в 3 дня
 Fig. 2. Patient L., 23 years old, before (a), immediately following (b) and 4 weeks (c) following the course of treatment with bovyhialuronidazum azoximer administered intramuscularly, 10 injections with an interval of 3 days

ных исследованиях [6, 7]. При оценке КЛСМ-изображений учитывалось наличие визуальных признаков воспалительного инфильтрата, расширенных кровеносных сосудов и степени фиброзирования. Для оценки состояния микроциркуляторного русла до и после терапии использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01». Влияние заболевания на качество жизни оценивали с помощью «Дерматологического индекса качества жизни» (ДИКЖ). Все пациенты получали стандартную терапию, предусмотренную протоколом лечения вульгарных угрей, в зависимости от степени тяжести заболевания (антибактериальная, топическая терапия). Оценка количества элементов постакне проводилась по Международным качественной и количественной классификациям постакне [8, 9]. В соответствии с процентным изменением показателей количественной шкалы постак-

не по Goodman D. и соавт. эффективность проведенного курса лечения оценивалась следующим образом: изменение показателей шкалы менее, чем на 20 % — отсутствие эффекта, 20–50 % — улучшение, 50–75 % — значительное улучшение, 75 % и более — клиническая ремиссия.

Результаты

При определении степени тяжести постакне было установлено, что рубцы I уровня поражения встречались у всех 90 пациентов, II — у 85 пациентов (94,4 %), III — у 26 (28,9 %), IV — у 16 (17,8 %). При этом суммарный индекс выраженности рубцов постакне составил 14,68 балла [Q1 = 10; Q3 = 19]. После завершения курса лечения в первой группе улучшение в виде регресса рубцов отмечалось у 13 пациентов (28,3 %), через 1 месяц после завершения курса лечения улучшение наступило у 36 пациентов (80 %) из данной группы, значительное улучшение — у 4 пациентов (8,89 %). Во второй группе после курса лечения улучшение было отмечено у 1 пациента, получавшего препарат методом ультрафонофореза. Через 1 месяц после курса лечения улучшение наступило у 2 пациентов, оба получали препарат методом ультрафонофореза. Значительного улучшения у пациентов данной группы отмечено не было.

У пациентов, получавших препарат внутримышечно (подгруппа 1А), курс лечения был более эффективен, чем при ультрафонофорезе (подгруппа 1Б). Улучшение состояния кожи в виде регресса постакне после лечения наступило у 9 человек (39,1 %) из подгруппы 1А и у 4 человек (18,2 %) подгруппы 1Б. Через 1 месяц после завершения курса лечения в подгруппе 1А улучшение было зафиксировано у 17 (79,9 %) человек, значительное улучшение — у 3 (13 %) человек. В подгруппе 1Б улучшение было зафиксировано у 19 (86,4 %) человек, значительное улучшение — у 1 человека, что подтверждается статистически значимой ($p < 0,05$) редукцией индекса постакне по классификационной шкале оценки тяжести постакне [9]. По результатам анкеты-опросника у обследуемых пациентов среднее значение ДИКЖ составляло $6,77 \pm 0,58$ балла, что свидетельствовало о влиянии заболевания на

Эффективность проведенного лечения (по Международной количественной классификации постакне, Goodman D., 2006)

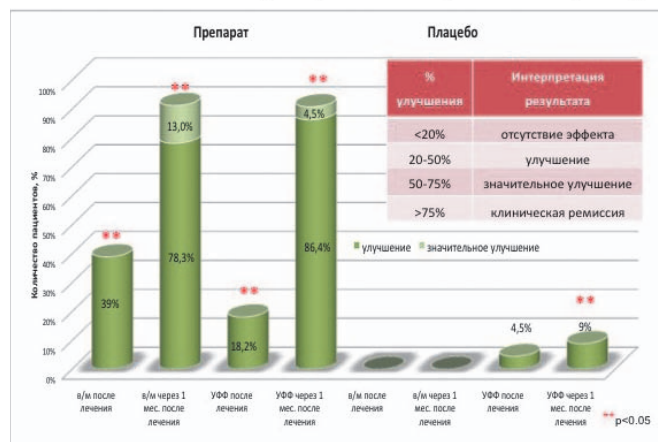


Рис. 3. Динамика элементов постакне по Международной количественной классификации постакне по G.J. Goodman, 2006 (пояснения в тексте)
 Fig. 3. Post-acne dynamics according to the International Post-Acne Classification by G.J. Goodman, 2006 (explanations in the text)

качество жизни пациентов. После проведенного лечения редукция ДИКЖ была выше среди пациентов, получавших препарат/плацебо внутримышечно.

После проведенной терапии у всех больных наблюдалась коррекция показателей микроциркуляции за счет снижения и нормализации показателей активных и пассивных компонентов. На фоне лечения препаратом установлено статистически значимое изменение показателя микроциркуляции (ПМ) с $20,09 \pm 1,74$ до $15,2 \pm 2,1$ перф. ед. ($p = 0,01$) и приближение его к показателям группы здоровых добровольцев ($15,25 \pm 1,41$); отмечалась нормализация частотных показателей микрокровотока. В группе плацебо динамика ПМ была менее выраженной, повышенный уровень ПМ сохранялся и через 1 месяц после окончания лечения, статистически значимых изменений частотных показателей отмечено не было.

По результатам КЛСМ (рис. 4а–г), выполненной пациентам, получавшим препарат, в области рубца до лечения отмечались признаки выраженного фиброза и воспалительной инфильтрации, после лечения — значи-

тельное уменьшение количества фиброзных волокон (на 60–70 %), практически полное исчезновение инфильтрации. В области воспалительных элементов у пациентов этой группы до лечения отмечались расширенные сосуды, были заметны небольшие участки фиброзирования, после лечения было заметно уменьшение количества расширенных сосудов (на 45–70 %), отсутствие участков фиброза. В группе, получавшей плацебо, признаки перифолликулярной инфильтрации и расширенные сосуды сохранялись. Кроме того, отмечалась тенденция к сохранению избыточного количества волокнистых структур.

Обсуждение

К формированию симптомокомплекса постакне приводит длительное воспаление в процессе эволюции элементов сыпи. В понятие «симптомокомплекс постакне» входит целый ряд патологических изменений кожи: гиперили гипопигментации, атрофические, гипертрофические, келоидные рубцы, а также атеромы, милиумы, расширенные поры и другие. Рубцовые изменения кожи наблюдаются у 95 % пациентов с вульгарными угрями [1, 3, 10].

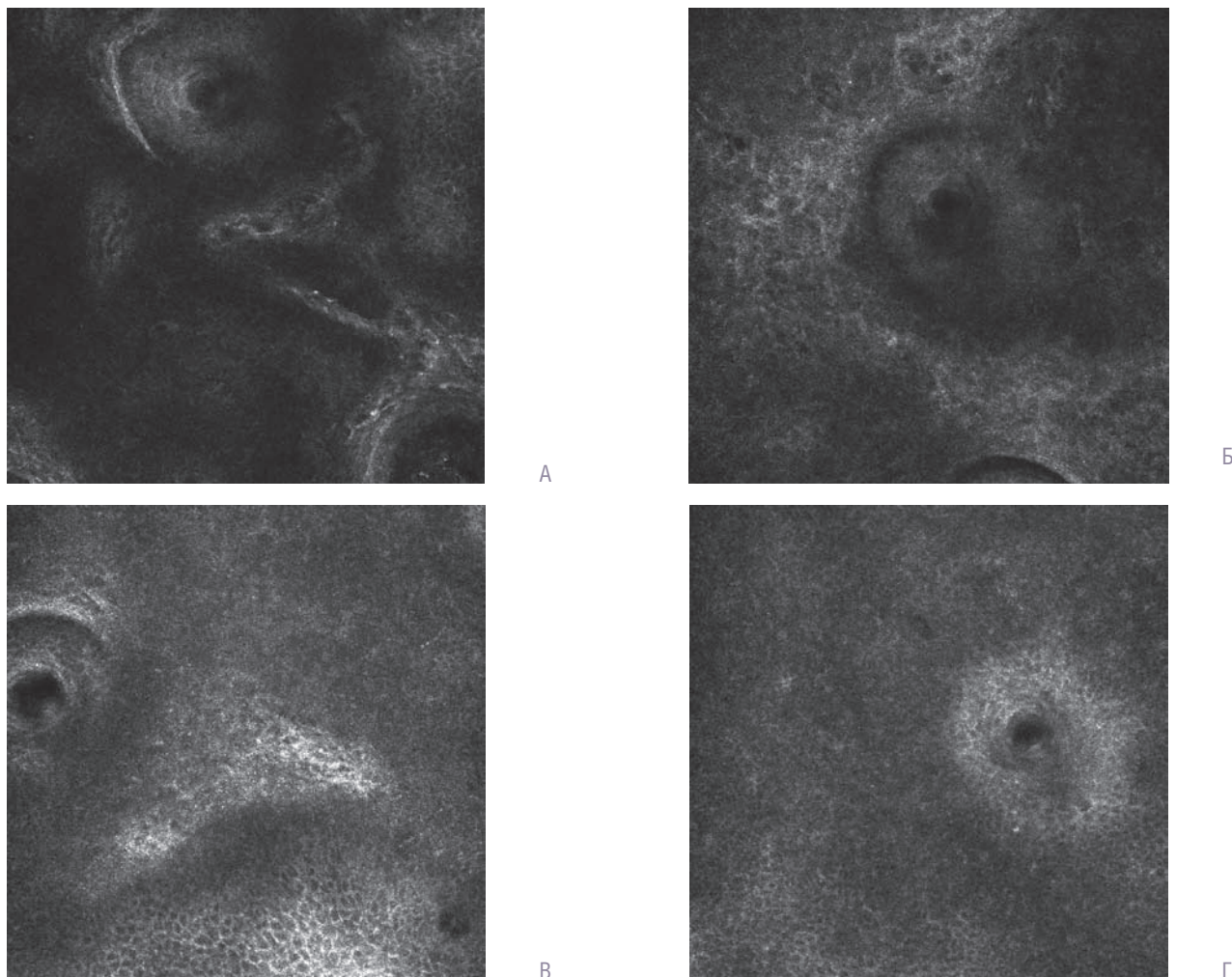


Рис. 4. Морфологические изменения в коже по данным конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. В области воспаления до лечения (4А) отмечаются расширенные сосуды, заметны небольшие участки фиброзирования, после лечения (4Б) препаратом гиалуронидазы заметно уменьшение количества расширенных сосудов, участки фиброза отсутствуют. В области рубца (4В) до лечения отмечается выраженный фиброз и воспалительная инфильтрация, после лечения (4Г) — значительное уменьшение количества фиброзных волокон, практически полное исчезновение инфильтрации

Fig. 4. Morphological skin changes according to the confocal laser scanning microscopy data. Before treatment (4A), the area of inflammation is characterized by dilated vessels and small fibrosis areas. Following treatment (4B) with hyaluronidase, the number of dilated vessels is markedly reduced, with no fibrosis areas. In the scar area (4B), marked fibrosis and inflammatory infiltration are observed before treatment; following treatment (4Г), significant decrease in the number of fibrous fibres and nearly complete disappearance of infiltration are observed

Патоморфологические элементы при вульгарных угрях характеризуются рядом особенностей. Открытые комедоны имеют более широкий просвет воронки сально-волосяного фолликула, при этом поражение равномерно распространяется вглубь дермы, тогда как при закрытых комедонах просвет воронки уже, а ее границы имеют V-образную форму в дерме. Для крупных комедонов характерна выраженная зернистость эпидермиса и усиленная васкуляризация в дерме, что считается признаком их трансформации в воспалительные элементы вульгарных угрей. Для папул и пустул свойственна обильная воспалительная реакция в эпидермисе и поверхностной дерме с формированием воспалительного инфильтрата, а также повышенная васкуляризация дермы. Для пустул также характерно наличие внутренней полости, заполненной содержимым [10].

В основе формирования атрофической рубцовой деформации кожи, являющейся одним из ключевых компонентов постакне, лежит локальный лизис белковых компонентов соединительной ткани [11]. На экспериментальной модели атрофического рубца у лабораторных крыс показано, что формирование атрофической рубцовой ткани происходит в среднем за 7–10 дней после нарушения целостности кожи и проходит в несколько этапов: отек, геморрагия, асептическое воспаление [12]. После указанных этапов формируются атрофические участки в виде локальных зон западения кожи по отношению к окружающей нормальной коже. При гистологическом исследовании ткань атрофического рубца в целом соответствует структуре нормотрофического рубца, но с истончением эпидермально-дермальных и гиподермальных слоев, а также с характерной гиповаскуляризацией дермы [12].

В проведенном исследовании были изучены основные структурные изменения кожи при акне и постакне с помощью неинвазивных методов — КЛСМ и ЛДФ до и в процессе лечения препаратом на основе фермента гиалуронидазы, конъюгированного с высокомолекулярным носителем азоксимером (МНН: бовгиалуронидаза азоксимер). Включение данного препарата в комплексную терапию акне и постакне является целесообразным, поскольку изменение свойств гиалуроновой кислоты с помощью гиалуронидазы позволяет эффективно управлять регенераторным потенциалом клеток внутриклеточного матрикса и значительно влиять на течение репаративных процессов в тканях [5]. Гиалуронидаза обладает высокой способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях и подавлением обратной (регуляторной) реакции, направленной на синтез компонентов соединительной ткани. Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозамингликаны, составляющие основу мат-

рикса соединительной ткани. В результате деполимеризации под влиянием гиалуронидазы гликозамингликаны теряют свои основные свойства: вязкость, способность впитывать воду, ионы металлов, затрудняется формирование коллагеновых белков в волокна, увеличивается проницаемость тканевых барьеров, увеличивается эластичность соединительной ткани [4, 13]. Стабилизация гиалуронидазы путем ковалентного связывания с полимерным носителем азоксимером, обладающим хелатирующим действием, защищает молекулу гиалуронидазы от воздействия ингибиторов, препятствует разворачиванию белковой глобулы фермента, повышает его устойчивость к денатурации и действию ингибиторов, способствует сохранению нативной структуры и активности фермента, обуславливает выраженный пролонгированный противовоспалительный и противовоспалительный эффект [13, 14].

Полученные результаты КЛСМ и ЛДФ до и после лечения полностью соотносятся с описанными в литературе структурными и физиологическими изменениями кожи, характерными для указанных процессов. В частности, морфологические признаки, выявленные с помощью КЛСМ, полностью соответствуют классическим гистологическим характеристикам кожи при вульгарных угрях и постакне. Указанные КЛСМ-признаки можно считать достаточными критериями для общей комплексной оценки эффективности терапии вульгарных угрей и рубцовых проявлений симптомокомплекса и постакне [15].

Выводы

На основании полученных клинических результатов лечения, подтвержденных данными КЛСМ и ЛДФ, можно считать целесообразным и патогенетически обоснованным включение в комплексную терапию вульгарных угрей средней и тяжелой степени разработанные схемы применения бовгиалуронидазы азоксимера 3000МЕ с целью коррекции и предупреждения развития симптомокомплекса постакне. При этом более эффективным является внутримышечное введение препарата. Основными звеньями патогенеза, на которые влияет препарат, являются воспаление и патологическое фибрирование. Морфологическими критериями для оценки эффективности терапии акне и постакне могут служить следующие КЛСМ-признаки: изменение степени воспалительной инфильтрации, количества расширенных сосудов, а также характер и степень изменения волокнистых структур дермы. Для дополнительной оценки степени изменения микроциркуляции целесообразно использование ЛДФ.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. ■

Литература/References

1. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009;60:S1–50. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.01.019
2. Кунгуров Н. В., Кохан М. М., Зильберберг Н. В., Игликов В. А., Толстая А. И., Костырева И. Е., Волкова Н. В. Методические рекомендации: Терапия больных акне и постакне. Екатеринбург; АграфЕк; 2013.

[Kungurov N. V., Kokhan M. M., Zilberberg N. V., Iglukov V. A., Tolstaya A. I., Kostyreva I. E., Volkova N. V. Method. Recommendations: Therapy of acne and post-acne patients. Ekaterinburg, AgraфEk: 20. (In Russ.)]

3. Fabbrocini G., Annunziata M.C., D'Arco V., De Vita V., Lodi G., Mauriello M.C., et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatology research and practice.* 2010; 2010:893080. DOI: 10.1155/2010/893080

4. Снарская Е. С. Комплексная терапия эстетических дефектов кожи в результате патологического фиброгенеза. *Consilium medicum. Дерматология*. 2013;2–3:15–20. [Snarskaya E. S. Complex therapy of aesthetic skin defects as a result of pathological fibrogenesis. *Dermatologija (Suppl.)*, 2013;2–3:15–20. (In Russ.)]
5. Buhren B. A., Schrupf H., Hoff N. P., Bolke E., Hilton S., Gerber P. A. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. *Eur. J. Med. Res.* 2016;21:5. DOI: 10.1186/s40001-016-0201-5
6. Олисова О. Ю., Теллюк Н. П., Ткаченко С. Б., Алленова А. С., Варшавский В. А., Зайденов В. А. Применение конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в диагностике буллезного пемфигоида Лёвёра. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(1):33–38. [Olisova O. Yu., Telyuk N. P., Tkachenko S. B., Allenova A. S., Varshavskij V. A., Zaidenov V. A. The use of confocal laser scanning microscopy in the diagnosis of Lever bullous pemphigoid. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2016;44(1):33–38. (In Russ.)]
7. Fabbrocini G., Ardigo M., Mordente I., Ayala F., Cacciapuoti S., et al. Confocal Microscopy Images to Monitor Skin Needling in the Treatment of Acne Scars. *J. Clin. Exp. Dermatol. Res.* 2015;6:301. DOI: 10.4172/2155-9554.10000301
8. Goodman G. J., Baron J. A. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatol. Surg.* 2006;32(12):1450–58. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2006.32354.x
9. Goodman G. J., Baron J. A. Postacne scarring—a quantitative global scarring grading system. *J. Cosmet. Dermatol.* 2006;5(1):48–52. DOI: 10.1111/j.1473-2165.2006.00222.x
10. Manfredini M., Greco M., Farnetani F., Ciardo S., De Carvalho N., Mandel V. D., et al. Acne: morphologic and vascular study of lesions and surrounding skin by means of optical coherence tomography. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017. DOI: 10.1111/jdv.14369
11. Wang H. B., Fang Y., Yu W. R. Advancement in the research of fractional carbon dioxide laser in treating burn scars. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2012;28(6):465–7.
12. Гафаров Т. У., Еникеев Д. А., Идрисова Л. Т., Еникеева С. А., Галимов Д. М. Моделирование атрофического рубцового дефекта кожи у лабораторных животных. *Успехи современного естествознания*. 2013;6:28–42. [Gafarov T. U., Enikeev D. A., Idrisova L. T., Enikeeva S. A., Galimov D. M. Atrophic skin scars modeling in rats. *Uspеhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013;6:28–42. (In Russ.)]
13. Некрасов А. В., Пучкова Н. Г., Карапутадзе Н. Т. Физико-химические принципы создания лонгидазы. *Иммунология*. 2006;2:114–108. [Nekrasov A. V., Puchkova N. G., Karaputadze N. T. The physical-chemical principles of Longidaza creation. *Immunology*. 2006;2:114–108. (In Russ.)]
14. Круглова Л. С., Дворников А. С. Опыт применения фотофореза и фонофореза с Лонгидазой у пациентов с ограниченной склеродермией и вульгарными угрями. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2010;6:8–10. [Kruglova L. S., Dvornikov A. S. Longidaza administration by photophoresis and phonophoresis to patients with circumscribed scleroderma and acne vulgaris. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2010;6:8–10. (In Russ.)]
15. Татевосян А. А., Ткаченко С. Б., Потеев Н. Н., Лукашева Н. Н. Оценка эффективности лечения акне с помощью неинвазивных методов исследования. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2010;5:3–6. [Tatevosjan A. A., Tkachenko S. B., Potekaev N. N., Lukasheva N. N. Non-invasive evaluation of the efficiency of treatment for acne. *Jekspеrimenta'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija*. 2010;5:3–6. (In Russ.)]

Информация об авторах

Мария Николаевна Острецова* — врач-дерматовенеролог, аспирант кафедры кожных и венерических болезней им. В. А. Рахманова лечебного факультета, Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); e-mail: mostretsova@gmail.com

Елена Сергеевна Снарская — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В. А. Рахманова лечебного факультета, Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Сергей Борисович Ткаченко — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Клинической физиологии и функциональной диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: doc4200@yandex.ru

Анастасия Сергеевна Алленова — врач-дерматовенеролог, младший научный сотрудник Научно-исследовательского отдела иммунозависимых дерматозов Научно-технологического парка биомедицины, Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); e-mail: Erika-mma@yandex.ru

Information about the authors

Maria N. Ostretsova* — Dermatologist, Postgraduate Student, Department of Skin and Venereal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); e-mail: mostretsova@gmail.com

Elena S. Snarskaya — Dr. Sci. (Medicine), Prof., Department of Skin and Venereal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Sergey B. Tkachenko — RAS Corresponding Member, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Department of Clinical Physiology and Functional Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: doc4200@yandex.ru

Anastasia S. Allenova — Dermatologist, Junior Researcher, Research Department of Immune Dependent Dermatoses at the Science and Technology Park of biomedicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); e-mail: Erika-mma@yandex.ru