

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НАРУЖНОГО ГЕЛЯ–ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА Е6

О.С. Панова¹, В.В. Дубенский², В.В. Дубенский², В.В. Петунина³, М.А. Бейманова⁴,
 Э.А. Санчес⁵, М.Л. Гельфонд⁶, Б.В. Шилов³, Р.Х. Белхароева⁷

¹МЦК «Эклан», Москва, Россия

²ФГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

³ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», Москва, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Институт повышения квалификации» ФМБА, Москва, Россия

⁶КДЦ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

⁷ФГБУ «9 ЛДЦ», Москва, Россия

Резюме

Представлены результаты изучения клинической эффективности коррекции инволюционных изменений кожи методом фотодинамической терапии (ФДТ) с применением геля-фотосенсибилизатора (ФС), активным веществом которого является трисмеллюминовая соль хлорина е6. Продемонстрированы данные флуоресцентной спектроскопии для контроля уровня флуоресценции ФС с целью определения оптимального времени его экспозиции. В исследовании оптимального времени экспозиции участвовали 80 пациентов с различным фототипом кожи. В исследовании эффективности ФДТ участвовали 42 пациента в возрасте 44–68 лет с признаками хроно- и фотостарения. Процедуру ФДТ выполняли путем облучения всей обрабатываемой ФС поверхности с плотностью мощности 100 мВт/см², световой дозой 120–140 Дж/см², длина волны лазерного излучения 660 нм, площадь светового пучка 400–800 см². Установлено, что экспозиция ФС в течение 10–20 мин дает наибольшую флуоресценцию и не зависит от фототипа кожи. Клинический эффект ФДТ достигнут у 85,7% пациентов, субъективных ощущений негативного характера не отмечалось. Показатели влагометрии увеличились на коже лица на 53%, достигнув контрольных значений у молодых здоровых добровольцев, на коже кистей рук – на 64%. Показатели эластометрии на коже лица и рук увеличились на 19% и 16%, соответственно. Таким образом, процедура ФДТ с ФС на основе хлорина е6 является эффективным методом коррекции инволюционных изменений кожи, приводит к выраженному клиническому эффекту, улучшает показатели влагометрии и эластометрии кожи и проходит без нежелательных местных реакций. При оптической когерентной томографии установлено увеличение упорядоченности коллагена.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, трисмеллюминовая соль хлорина е6, инволюционные изменения кожи, старение, оптическая когерентная томография, влагометрия, эластометрия.

Для цитирования: Панова О.С., Дубенский В.В., Дубенский В.В., Петунина В.В., Бейманова М.А., Санчес Э.А., Гельфонд М.Л., Шилов Б.В., Белхароева Р.Х. Фотодинамическая репаративная регенерация кожи с применением наружного геля-фотосенсибилизатора на основе хлорина е6 // Biomedical Photonics. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 4–11. doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-3-4-11

Контакты: Бейманова М.А., e-mail beimanova@mail.ru

PHOTODYNAMIC REPARATIVE SKIN REGENERATION USING APPLICATION OF PHOTOSENSITIZER GEL BASED ON CHLORIN E6

Panova O.S.¹, Dubensky V.V.², Dubensky V.V.², Petunina V.V.³, Beimanova M.A.⁴,
 Sanches E.A.⁵, Gelfond M.L.⁶, Shilov B.V.³, Belkharoeva R.Kh.⁷

¹MCCC "Eklan", Moscow, Russia

²FSBEI Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tver, Russia

³FSAEI Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

⁴SBEI "MNPCDK DZM", Moscow, Russia

⁵FSBEI Post-Graduate Professional Education "Institute for Advanced Qualification", FMBA, Moscow, Russia

⁶FSBI N.N. Petrov NMRC of Oncology, Saint Petersburg, Russia

⁷Federal State Budgetary Institution "9 Medical Center", Moscow, Russia

Abstract

The results of a study of the clinical effectiveness of the correction of involuntional changes in the skin by the method of photodynamic therapy (PDT) with the use of a photosensitizer gel (PS), the active substance of which is the trismeglumine salt of chlorin e6, are presented. The data of fluorescence spectroscopy for monitoring the level of PS fluorescence in order to determine the optimal time of its exposure are demonstrated. The study of the optimal exposure time involved 80 patients with different skin phototypes. The study of the effectiveness of PDT involved 42 patients aged 44–68 years with signs of chrono- and photoaging. The PDT procedure was performed by irradiating the entire surface treated with the PS with a power density of 100 mW/cm², a light dose of 120–140 J/cm², a laser radiation wavelength of 660 nm, and a light beam area of 400–800 cm². It was found that exposure to PS for 10–20 min gives the highest fluorescence and does not depend on the skin phototype. The clinical effect of PDT was achieved in 85.7% of patients; there were no negative subjective sensations. Moisture metrics increased on the skin of the face by 53%, reaching the control values in young healthy volunteers, on the skin of the hands - by 64%. Elastometry indicators on the skin of the face and hands increased by 19% and 16%, respectively. Thus, the PDT procedure with PS based on chlorin e6 is an effective method for correcting involuntional changes in the skin, leads to a pronounced clinical effect, improves the parameters of skin moisture measurement and elastometry, and passes without undesirable local reactions. Optical coherence tomography showed an increase in collagen ordering.

Keywords: optical coherence tomography, moisture measurement, elastometry, photodynamic therapy, photosensitizer, involuntional changes in the skin, aging, trismeglumine salt of chlorin e6.

For citations: Panova O.S., Dubensky V.V., Dubensky V.V., Petunina V.V., Beimanova M.A., Sanches E.A., Gelfond M.L., Shilov B.V., Belkharoeva R. Kh. Photodynamic reparative skin regeneration using application of photosensitizer gel based on chlorin e6, *Biomedical Photonics*, 2021, T. 10, No. 3, pp. 4–11 (in Russian). doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-3-4-11

Contacts: Beimanova M.A., e-mail beimanova@mail.ru

Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод лечения, основанный на применении лекарственных препаратов–фотосенсибилизаторов (ФС) и лазерного излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС. Несмотря на то, что исследования в области применения ФДТ ведутся уже много лет, применение этого метода в эстетической медицине и дерматовенерологии сдерживалось отсутствием достаточно эффективных топических нетоксичных препаратов, не имеющих сильного местно–раздражающего эффекта. Появление ФС для местного применения и источников излучения для активации ФС на основе сверхярких светодиодов открыло новые пути решения актуальных проблем дерматовенерологии и косметологии [1–3].

Возникающая в результате фотохимической реакции цитотоксичность приводит к некрозу или апоптозу клетки. Как правило, в ситуациях, когда происходит окислительная деструкция митохондрий, наблюдается апоптоз, при разрушении стенки клеток преобладает некроз. После повреждения реакция организма направлена на удаление либо остатков клетки после апоптоза, либо поврежденной ткани и восстановление окружающих структур после некроза. Каскад цитотоксических и воспалительных реакций, как и ме-

ханизмы восстановления повреждений в настоящее время изучены достаточно подробно [1, 4, 5].

Наиболее часто ФДТ применялась в онкологии, в связи с чем механизм ее действия изучен лучше всего при лечении пациентов с онкологическими заболеваниями. Постепенно в литературе накапливались данные о своеобразном «побочном» эффекте от ФДТ у онкологических больных в виде осветления кожных покровов, повышения эластичности кожи, исчезновения мелких морщин, что послужило поводом к использованию метода с целью коррекции инволюционных изменений кожи [1, 4–6].

Цель исследования: изучить клиническую эффективность ФДТ с применением ФС, активным веществом которого является трисмеглюминовая соль хлорина е6, как метода коррекции инволюционных изменений кожи. Оценка эффективности ФДТ проводилась по изменениям физиологических показателей кожи с помощью эластометрии, влагометрии.

Материалы и методы

Организация исследования. Исследование проведено на базе отделения дерматологической онкологии и лазерной хирургии Центральной клиники РАН, Медицинского центра косметической коррекции «ЭКЛАН», РНИМУ им Н.И. Пирогова, ГБУЗ «Москов-

ский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва), клинической базы отделения дерматологии и венерологии с курсом косметологии Тверского государственного медицинского университета Минздрава России (г. Тверь) «Профессорская клиника».

Пациенты и добровольцы, участвующие в исследовании. Дизайн исследования включал два самостоятельных направления. Первое направлено на установление оптимального времени экспозиции геля, содержащего хлорин еб, методом флуоресцентной спектроскопии у здоровых добровольцев (80 человек). У них же были измерены показатели эластиме-

Таблица 1
 Общая медико-социальная характеристика обследованных лиц
Table 1
 Combined medical and social assessment of the patients

Показатели Results	Группа I, n=42 Group I, n=42	Группа II, n=80 Group II (n=80)	Уровень значимости различий Differences significance value
Возраст, лет Age, years	54 (48–62)	32 (25–38)	<0,001
Пол (мужчины/женщины) Sex (male/female)	10/32	18/62	0,87
Вредные привычки Cacoethes			
Курение Smoking	28 (67)	33 (41)	0,008
Употребление алкоголя Alcohol ingestion	31 (73,8)	55 (69)	0,56
Употребление сладкого/мучного Sweet/farinaceous food ingestion	40 (95)	47 (59)	<0,001
Гиподинамия Sedentary lifestyle	13 (31)	20 (25)	0,044
Сопутствующая патология Comorbidity			
Сердечно-сосудистые заболевания Cardiovascular disease	40 (95)	22 (28)	<0,001
Заболевания мочеполовой системы Diseases of genitourinary system	3 (7)	17 (21)	0,046
Заболевания эндокринной системы Diseases of endocrine system	16 (38)	6 (8)	<0,001
Заболевания опорно-двигательной системы Diseases of musculoskeletal system	25 (60)	5 (6)	<0,001
Заболевания пищеварительной системы и печени Gastrointestinal and hepatic diseases	26 (62)	34 (43)	0,042
Глазные болезни Eye diseases	14 (33)	29 (36)	0,75
Отягощенный аллергоанамнез Positive allergic anamnesis	19 (45)	24 (30)	0,09
Дерматологические характеристики Dermatologic characteristics			
Фототип кожи Skin phototype			
2-й 2 nd	32 (76)	58 (73)	0,09
3-й 3 rd	7 (17)	14 (18)	0,91
4-й 4 th	3 (7)	8 (10)	0,60

трии и влагометрии, которые послужили референтными значениями во втором направлении исследования.

Второе направление заключалось в коррекции инволюционных изменений кожи методом ФДТ с ФС на основе хлорина еб. В исследованиях участвовали 42 пациента, из них 32 женщины и 10 мужчин в возрасте 44–68 лет, средний возраст 54 ± 5 года, с признаками хроно- и фотостарения.

Медико-социальная характеристика участников исследования представлена в табл. 1. Наблюдалось различие в показателях и частоте состояний, косвенно ассоциированных с возрастом, снижение активности образа жизни, более высокая частота сопутствующих заболеваний отличали пациентов от добровольцев. Частотные веса типов кожи не имели достоверных различий.

Фотосенсибилизатор. Для ФДТ использовали гель-фотосенсибилизатор, активным веществом которого является трисмеглиуминовая соль хлорина еб, получаемая путем экстракции хлорофилла А из морской микроводоросли спирулины и его последующего химического превращения по оригинальной технологии. Торговое название препарата: гель «Хлодерм» («Chloderm»), содержащий в качестве действующей субстанции 0,2% Chlorophyllin – CI 75810. Фирма производитель: ООО «Ареал», Россия (декларация ответственности ЕАЭС № RU Д-РУ. АЮ18.В.08190).

Дизайн исследования. Одномоментное поперечное в случае изучения оптимального времени экспозиции геля с ФС у здоровых добровольцев. Открытое проспективное в случае изучения эффективности ФДТ для коррекции инволюционных изменений кожи.

Критерии включения в исследование эффективности ФДТ:

- возраст обследуемых 40 и старше;
- наличие симптомов фотостарения кожи;
- желание участвовать в исследовании, подтвержденное наличием информированного согласия испытуемого.

Критерии исключения:

- наличие у пациентов сопутствующей патологии в стадии декомпенсации;
- беременность и период лактации;
- тяжелые инфекционные процессы (ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис, прогрессирующее течение вирусных гепатитов В и С);
- другое местное лечение, параллельное проведение других омолаживающих процедур;
- эпилепсия в анамнезе;
- заболевания, сопровождающиеся повышенной кожной фоточувствительностью, порфирия или ранее выявленная чувствительность к порфиринам; прием фотосенсибилизирующих препаратов;

- добровольный отказ испытуемых от участия в исследованиях.

Этические аспекты исследования. Клиническое исследование проведено в соответствии с законодательно-нормативными требованиями и с общими принципами, изложенными в Международных этических правилах проведения биомедицинских исследований с участием человека (Совет международных медицинских научных организаций, 2002 г.); в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики (Международная конференция по гармонизации, 1996 г.) и с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (в редакции, одобренной 64-й Генеральной Ассамблеей ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.). Каждый из участников подписывал добровольное информированное согласие.

Методика спектроскопического исследования. На очищенную кожу наносили гель с ФС. В интервале экспозиции препарата от 5 до 30 мин каждые 5 мин удаляли с краевого участка кожи часть геля и проводили флуоресцентную спектроскопию с целью оценки интенсивности флуоресценции ФС. Использовалась установка «Спектрум-Кластер» (регистрационное удостоверение № ФС Р2011/10331 от 31.03.2011 г.).

Методика ФДТ. ФС наносили на предварительно очищенную и высушенную кожу лица сплошь, а на труднодоступные области – ватной палочкой. ФС выдерживали под пленкой 15 мин, затем смывали водой с гелем/пенкой для умывания, тщательно очищая поры от ФС. Далее одновременно, фронтально на расстоянии 5–10 см от ламп проводили облучение всей обрабатываемой поверхности лазерным аппаратом «Маска» (серия ЛАТУС-Т, ООО «Аткус», Россия) с плотностью мощности 100 мВт/см^2 , световой дозой $120\text{--}140 \text{ Дж/см}^2$. Длина волны лазерного излучения соответствовала 660 нм , площадь светового пучка – $400\text{--}800 \text{ см}^2$.

Для оценки клинической эффективности метода оценивали объективные параметры путем измерения влажности и эластометрии кожи. Использовали аппарат Multi Skin Test 900, имеющий датчики для контроля следующих функциональных показателей кожи: увлажнение (гидрометрия) – датчик увлажненности (метод корнеометрии), позволяющий оценить содержание воды в роговом слое кожи; эластичность – датчик эластичности (метод кутометрии) позволяет объективно измерить эластичность кожи. Референтными значениями служили показатели состояния кожи здоровых добровольцев.

Методика оптической когерентной томографии (ОКТ). Кросс-поляризационная модификация ОКТ (КП-ОКТ) позволяла дополнительно к стандартной информации о структуре кожного покрова получать информацию о свойствах ткани по отношению к депо-

ляризации света. Для количественной оценки диагностических КП-ОКТ изображений с целью характеристики состояния коллагена использовали интегральный фактор деполяризации (ИФД) [9–11]. Величина ИФД тем ниже, чем реже и разрозненнее пучки коллагена в коже.

Статистическая обработка результатов. Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета программ «Statistica for Windows 6.0». Данные были представлены в виде медианы и интерквартильного разброса для количественных показателей и рассчитанной частоты для качественных показателей. Для оценки различия средних в попарно несвязанных выборках применяли U-критерий Манна-Уитни, множественные сравнения выполняли при помощи H-критерий Краскалла-Уоллиса (сравнение данных трех выборок). Для проверки достоверности различий качественных переменных использовали критерий хи-квадрат. Если достигнутый уровень значимости различий не превышал 0,05, их считали достоверными [12].

Результаты

Спектроскопическое исследование времени экспозиции ФС у здоровых добровольцев. Сравнительный анализ с применением критерия Краскалла-Уоллиса позволил сделать вывод о различной интенсивности флуоресценции геля в зависимости от типа кожи (табл. 2). Однако при каждом типе кожи максималь-

ные показатели флуоресценции регистрировались при экспозиции ФС в течение 15 мин. После 20 мин показатели флуоресценции снижались ($p < 0,05$) во всех трех группах наблюдения, различающихся по фототипу кожи. При дальнейшем увеличении времени экспозиции показатели флуоресценции в группах значимо не отличались ($p > 0,05$). Таким образом, превышение воздействия дольше 15 мин было признано нецелесообразным.

Исследование эффективности ФДТ. Клинический эффект ФДТ был достигнут у 85,7% пациентов (36 человек), видимых изменений не отмечалось в 14,3% случаев (6 человек). Нежелательных кожных реакций или ухудшения состояния кожи не было зарегистрировано. Субъективными ощущениями негативного характера процедура ФДТ не сопровождалась. Полученный эстетический эффект после проведенных процедур был подтвержден объективными методами исследований, такими как влагометрия, эластометрия, и выражался в разглаживании мелких морщин, повышении эластичности и гидратации кожных покровов. С учетом разницы медианных значений показатели влагометрии увеличились на коже лица на 53%, на коже кистей рук – на 64%. При этом по влагометрии на коже лица после ФДТ не было выявлено различия при сравнении с группой контроля (здоровые добровольцы), а на коже рук различия после терапии оказались статистически значимыми.

Таблица 2

Показатели флуоресценции геля-фотосенсибилизатора в зависимости от времени экспозиции при разных фототипах кожи, Me (Q25% – Q75%), усл. ед.

Table 2

Fluorescence of the photosensitizer gel depending on exposure time on different skin phototypes, Me (Q25% – Q75%), arbitrary units

Время экспозиции геля-фотосенсибилизатора (мин) Time of exposition of photosensitizer gel (minutes)	Флуоресценция фотосенсибилизатора Fluorescence of photosensitizer			Уровень значимости различий показателя флуоресценции Differences of fluorescence significance value
	II фототип кожи (n=58) Skin phototype II (n=58)	III фототип кожи (n=14) Skin phototype III (n=14)	IV-V фототипы кожи (n= 8) Skin phototypes IV-V (n=8)	
5	1,35 (1,29–1,38)	2,0 (1,66–2,09)	1,48 (1,17–1,69)	H=7,3 (p=0,026)
10	1,67 (1,55–1,72)	2,29 (1,95–2,31)	2,10 (2,04–2,19)	H=7,2 (p=0,027)
15	1,95 (1,88–1,99)	2,50 (1,92–2,61)	2,60 (2,06–2,72)	H=6,8 (p=0,032)
20	1,67 (1,55–1,69)	2,29 (1,98–2,34)	2,04 (1,78–2,18)	H=9,3 (p=0,009)
25	1,47 (1,39–1,52)	1,88 (1,76–1,98)	1,69 (1,55–1,74)	H=7,2 (p=0,027)
30	1,32 (1,27–1,48)	1,65 (1,55–1,69)	1,63 (1,58–1,70)	H=6,9 (p=0,032)

Таблица 3

Сравнительная оценка влагометрии и эластометрии в виде Me (Q25% – Q75%), усл. ед.

Table 3

Comparative assessment of moisture measurements and elastometry presented as Me (Q25% – Q75%), arbitrary units

Показатели, единицы измерения Results, units of measurement	Группа I Group I		p ₁	Группа II (здоровые лица) Group II (healthy)	p ₂	p ₃
	До лечения Before therapy	После лечения After therapy				
Кожа лица Facial skin						
Влагометрия (корнеометрия) Moisture measurement (corneometry)	32 (29–34)	49 (44–53)	0,017	52 (46–58)	0,011	0,22
Эластометрия Elastometry	0,52 (0,48–0,56)	0,62 (0,48–0,65)	0,034	0,65 (0,59–0,70)	0,032	0,54
Кожа кистей рук Hands skin						
Влагометрия (корнеометрия) Moisture measurement (corneometry)	28 (25–31)	46 (40–51)	0,009	53 (48–55)	0,012	0,047
Эластометрия Elastometry	0,38 (0,32–0,41)	0,44 (0,40–0,49)	0,029	0,49 (0,47–0,53)	0,027	0,09

Таблица 4

Сравнительная оценка показателей интегрального фактора деполаризации в виде Me (Q25% – Q75%), ед.

Table 4

Comparative assessment of integral depolarization factor results presented as Me (Q25% – Q75%), units

Показатели, единицы измерения Results, units of measurement	Группа I Group I		p ₁	Группа II (здоровые) Group II (healthy)	p ₂	p ₃
	До лечения Before therapy	После лечения After therapy				
ИФД кожи лица Integral depolarization factor of facial skin	0,02 (0,01–0,02)	0,05 (0,02–0,06)	0,016	0,09 (0,07–1,00)	0,001	0,008
ИФД кожи кистей рук Integral depolarization factor of hands skin	0,03 (0,01–0,03)	0,05 (0,02–0,06)	0,044	0,08 (0,08–0,09)	0,007	0,15

Примечание: p₁ – разница между показателями до и после лечения; p₂ – между показателями до лечения и здоровыми лицами; p₃ – между показателями после лечения и здоровыми лицами.

Note: p₁ – the difference between results before and after treatment; p₂ – the difference between results before treatment and healthy respondents; p₃ – the difference between results after treatment and healthy respondents.

Показатели эластометрии на коже лица и рук увеличились на 19% и 16% соответственно, что было сопоставимо с показателями эластометрии у здоровых добровольцев (табл. 3).

Количественная обработка данных КП–ОКТ изображений, полученных при мониторинге ФДТ, показала упорядочивание коллагеновых волокон после терапии (табл. 4).

Динамика изменения величины ИФД во время КП–ОКТ после курса ФДТ, проведенного пациентке 55 лет, представлена на рис. 1. Видно, что после курса ФДТ ОКТ–сигнал в ортогональной поляризации возрастает, что указывает на возрастание количества

упорядоченного коллагена в исследуемой коже, и, следовательно, свидетельствует об успешности проводимого курса лечения.

Визуальные изменения состояния кожи у двух пациенток после проведения курса ФДТ демонстрируют рис. 2–3.

Заключение

Установлено, что наибольшую флуоресценцию дает экспозиция геля-фотосенсибилизатора на основе хлорина еб при всех фототипах кожи в течение 10–20 мин, пиковое значение флуоресценции отмечено на 15–й минуте воздействия.

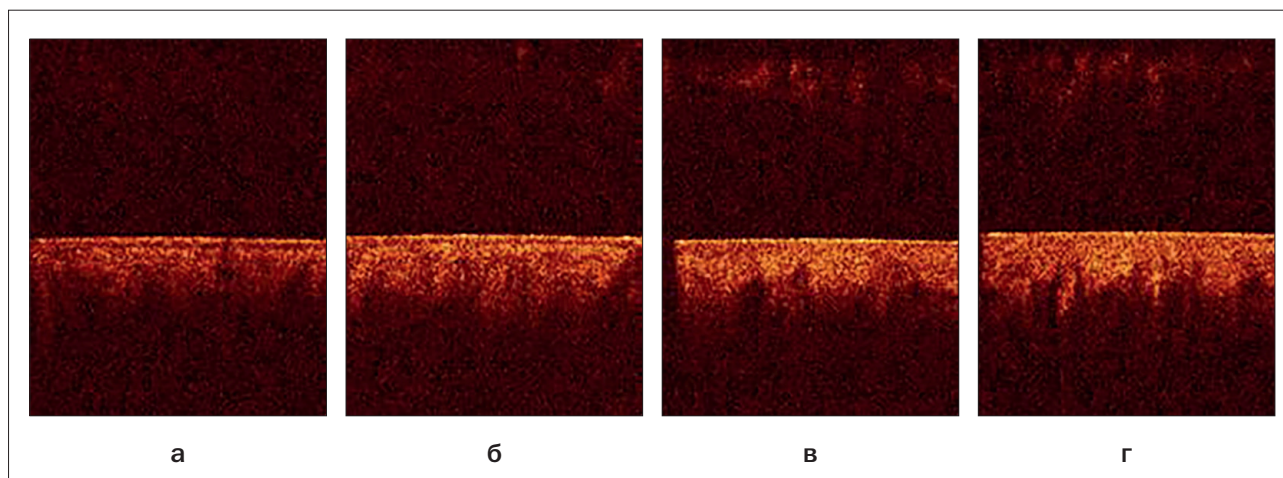


Рис. 1. Клинический пример эффекта ФДТ, проиллюстрированный визуализацией сигнала КП-ОКТ:

- а – до курса ФДТ;
- б – через 2 нед после курса ФДТ;
- в – через 4 нед после курса ФДТ;
- г – через 8 нед после курса ФДТ.

Fig. 1. Clinical example of the PDT effect illustrated by visualization of the cross-polarized-OCT signal:

- а – before the PDT course;
- б – 2 weeks after the PDT course;
- в – 4 weeks after PDT course;
- г – 8 weeks after the PDT course.



Рис. 2. Состояние кожи лица пациентки 49 лет:

- а – до курса ФДТ;
- б – через 8 нед после курса ФДТ.

Fig. 2. The condition of the facial skin of the patient, 49 years old:

- а – before the PDT course;
- б – 8 weeks after the PDT course.

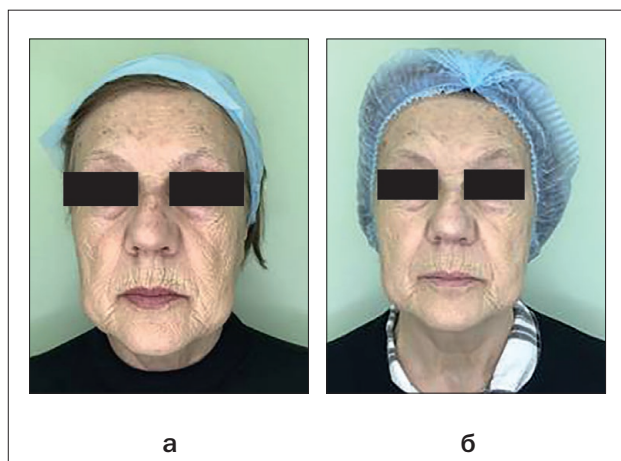


Рис. 3. Состояние кожи лица пациентки 66 лет:

- а – до курса ФДТ;
- б – через 8 нед после курса ФДТ.

Fig. 3. The condition of the facial skin of the patient, 66 years old:

- а – before the PDT course;
- б – 8 weeks after the PDT course.

Проведение ФДТ с наружным гелем-фотосенсибилизатором на основе хлорина еб с целью коррекции возрастных изменений кожи лица и кистей приводит к выраженному клиническому эффекту у 85,7% пациентов. При этом объективно изменяются показатели влагометрии и эластометрии. При когерентной томографии

установлено увеличение количества упорядоченного коллагена. Ухудшения состояния и нежелательных реакций на коже не зарегистрировано. Полученные данные клинического исследования у 42 пациентов указывают на эффективность применения ФДТ с наружным гелем-фотосенсибилизатором при хроностарении кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Touma D.J., Gilchrist B.A. Topical photodynamic therapy: a new tool in cosmetic dermatology//*Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2003 – Vol. 22. – P. 124–30.
2. Панова О.С., Санчес Е.А., Кацалап С.Н. и др. Возможности фотодинамической терапии в решении эстетических проблем//XIV Междунар. конгр. эстетической медицины: тез. докл./Секция: Квантовые, плазменные технологии и радиосистемы в решении эстетических проблем. М. – 2015.
3. Дубенский В.В., Муравьева Е.С., Некрасова Е.Г. Эффективность фотодинамической терапии при ограниченных формах псориаза//Молодежь и медицинская наука: материалы V междувузовской науч.-практ. конф. молодых ученых. – Тверь, 2018. – С. 315–316.
4. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития фотодинамической терапии в России//Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2015. – № 1. – С. 3–10.
5. Фотодинамическая терапия/Под ред. М.П. Голдмана; пер. с англ. под общей ред. В.А. Виссарионова. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010.
6. Philipp-Dormston W.G. Photodynamic therapy for aesthetic-cosmetic indications//*G. Ital. Dermatol. Venereol.* – 2018 – Vol. 153, № 6. – P. 817–826. DOI: 10.23736/S0392–0488.18.05982–5
7. Лукьянец В.А. Поиск новых фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии//Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013 – Т. 2, № 3. – P. 3–16.
8. Владимиров В.В., Карагедян А.Д., Санчес Е.А. Коррекция возрастных изменений кожи лица методом воздействия электромагнитного излучения полихроматического красного света в диапазоне 618–633 нм (промежуточные результаты)//Клиническая дерматология и венерология. – 2015 – Т. 14, № 3. – С. 22–28.
9. Петрова Г.А., Дерпалюк Е.Н., Гладкова Н.Д., Петрова К.С. Прижизненное исследование морфологии кожи методом оптической когерентной томографии в норме при патологических состояниях: новая медицинская технология. – Н. Новгород: ГОУ ВПО НижГМА Розздрава; ФГУ ЦНИКВИ. – 2008.
10. Optical Coherence Tomography/Eds W. Drexler, J.G. Fujimoto. – Berlin: Springer. – 2008 – P. 591.
11. Kiseleva E., Kirillin M., Feldchtein F. et al. Differential diagnosis of human bladder mucosa pathologies in vivo with cross-polarization optical coherence tomography//*Biomedical Optics Express*. – 2015. – Vol. 6, N 4. – P. 1464–1476.
12. Harris M., Taylor G. Medical statistics made easy. – London: Taylor and Francis. – 2006 – P. 114.

REFERENCES

1. Touma D.J., Gilchrist B.A. Topical photodynamic therapy: a new tool in cosmetic dermatology. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2003, Vol. 22, pp. 124–30.
2. Panova O.S., Sanchez E.A., Katsalap S.N. et al. Possibilities of photodynamic therapy in solving aesthetic problems. *XIV International. Congr. Aesthetic medicine: thesis/Section: Quantum, plasma technologies and radio systems in solving aesthetic problems*, 2015. (in Russian)
3. Dubensky V.V., Muravyeva E.S., Nekrasova E.G. The effectiveness of photodynamic therapy in limited forms of psoriasis. *Youth and medical science: materials of the V interuniversity scientific and practical conference of Young scientists*, 2018, pp. 315–316. (in Russian)
4. Stranadko E.F. The main stages of the development of photodynamic therapy in Russia. *Photodynamic therapy and Photodiagnosics*, 2015, No. 1, pp. 3–10. (in Russian)
5. Photodynamic therapy/Edited by M.P. Goldman; translated from English. under the general editorship of V.A. Vissarionov. *rEed ElSiver LLC*, 2010.
6. Philipp-Dormston W.G. Photodynamic therapy for aesthetic-cosmetic indications. *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, 2018, Vol. 153 (6), pp. 817–826. DOI: 10.23736/S0392–0488.18.05982–5
7. Lukyanets V.A. Search for new photosensitizers for photodynamic therapy. *Photodynamic therapy and photodiagnosics*, 2013, Vol. 2 (3), pp. 3–16. (in Russian)
8. Vladimirov V.V., Karagedyan A.D., Sanchez E.A. Correction of age-related skin changes by the method of exposure to electromagnetic radiation of polychromatic red light in the range of 618–633 nm (intermediate results). *Clinical dermatology and venereology*, 2015, Vol. 14 (3), – pp. 22–28. (in Russian)
9. Petrova G.A., Derpalyuk E.N., Gladkova N.D., Petrova K.S. Lifetime study of skin morphology by optical coherence tomography in normal pathological conditions: new medical technology. State Educational Institution of Higher Professional Education Nizhny Novgorod State Medical Academy of Roszdrav, FGU CNIKVI, 2008.
10. Optical Coherence Tomography/Eds W. Drexler, J.G. Fujimoto. – Berlin: Springer, 2008, p. 591.
11. Kiseleva E., Kirillin M., Feldchtein F. et al. Differential diagnosis of human bladder mucosa pathologies in vivo with cross-polarization optical coherence tomography. *Biomedical Optics Express*, 2015, Vol. 6 (4) 4, pp. 1464–1476.
12. Harris M., Taylor G. Medical statistics made easy. – London: Taylor and Francis, 2006, p. 114.