

АНОТАЦІЯ

Глушко А. С. Удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222– Медицина. – Сумський державний університет МОН України, Суми, 2020.

Дисертаційне дослідження містить раціональний підхід до вирішення завдання, що передбачає вивчення впливу вугрової хвороби (ВХ) та коморбідних із нею станів (демодекозу та дискінезії жовчного міхура) на ступінь тяжкості клінічного перебігу, морфологію еритроцитів (ступінь пойкилоцитозу), якість життя хворих та розробку алгоритму комбінованого лікування з використанням лазерної терапії.

Метою роботи є удосконалення діагностики та лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура шляхом застосування в комплексній терапії високо- і низькоінтенсивного лазерного випромінювання для зменшення запалення і застійної еритеми постакне, елімінації кліщів роду *Демодекс* та корекції гіпомоторних порушень жовчного міхура.

Під час вивчення поширеності вугрової хвороби серед молоді було досліджено 378 осіб віком 19–36 років з різними фототипами (ФТ), з яких ВХ виявлено у 82,7 % II–III ФТ та в 68,5 % V–VI ФТ.

З метою підвищення інформативності діагностики демодексного ураження шкіри та скорочення часу дослідження було розроблено і запатентовано епітеліальний скотч-тест, який було використано для встановлення коморбідності ВХ з демодекозом у 305 осіб (268 з II–III / 37 із

V–VI ФТ). Наявність кліщів встановлено у 67,1 % осіб із II–III та у 27,02 % осіб із V–VI ФТ.

Коморбідність вугрової хвороби з дискінезією жовчного міхура (ДЖМ) вивчали серед 268 осіб із II–III ФТ, яким було проведено двоетапне УЗ-дослідження із застосуванням жовчногінного стимулятора. Гіпокінетична дисфункція була встановлена серед 44 % обстежених осіб.

Для оцінювання ризиків виникнення демодексного ураження шкіри у осіб з ВХ було залучено 132 особи: 56 – без вугрових елементів та 76 – із вугровими елементами. На момент залучення у дослідження серед пацієнтів не було виявлено кліщів роду Демодекс. Повторне обстеження, проведене через 12 місяців, установило наявність кліща в 3,57 % осіб без ВХ та в 21,05 % із ВХ. Показник відношення шансів (OR) становив 7,2 (довірчий інтервал 95 %: 1.582; 32.765), що достовірно підтверджує істотний ризик виникнення демодекозу у осіб з вугровою хворобою ($p = 0,00533$).

Для реалізації поставлених у дослідженні завдань було відібрано 150 пацієнтів із ВХ середнього ступеня тяжкості (40 пацієнтів із ВХ без наявності супутньої патології; 50 пацієнтів із ВХ у коморбідності з демодекозом (Д); 50 пацієнтів із ВХ у коморбідності з демодекозом і ДЖМ із II–III ФТ, 10 пацієнтів із ВХ у коморбідності з демодекозом із V–VI ФТ, та 35 практично здорових осіб, зівставних за віком і статтю.

Установлення впливу коморбідних патологій на тяжкість клінічної картини вугрової хвороби проводили з використанням міжнародної шкали Global Acne Grading System (GAGS). Тяжкість клінічної картини в пацієнтів із ВХ була нижчою на 6,9 %, ніж в осіб з ВХ і демодекозом, та на 13,8 % нижчою, ніж у групі з ВХ, демодекозом (Д) і ДЖМ. Асоціацію між тяжкістю клінічних проявів ВХ та наявністю коморбідності з Д і ДЖМ було підтверджено встановленим сильним прямим зв'язком $r = + 0,91$ ($p < 0,001$). При оцінюванні інтенсивності свербезу за візуальною аналоговою шкалою VAS (Visual analogue scale) у групі з коморбідністю ВХ із Д показник був на 9,3 %, а у групі ВХ + Д+ ДЖМ – на 20,9 % вищим, ніж у 1 групі хворих з ВХ ($p < 0,05$). За

показником площі постзапальної еритеми, обчисленої з використанням програми Image J, та за шкалою клінічного оцінювання еритеми (Clinician Erythema Assessment Scale) встановлено достовірну різницю між пацієнтами з ВХ та досліджуваними групами з коморбідними станами.

Вивчення морфологічних характеристик формених елементів крові на підставі даних, одержаних під час проведення світлової та растрової електронної мікроскопії, продемонструвало істотне збільшення відносної кількості змінених форм еритроцитів до $17,8 \% \pm 8,94 \%$ ($p < 0,05$) за рахунок збільшення ехіноцитів 1-го та 2-го порядків за наявності коморбідних станів, тоді як у контрольній групі цей показник склав $7,48 \% \pm 2,43 \%$. Асоціація між наявністю ДЖМ та рівнем пойкилоцитозу у пацієнтів з вугровою хворобою підтверджена встановленням прямого зв'язку середньої сили під час проведення кореляційного аналізу за Пірсоном $r = +0,75$ ($p < 0,05$).

Вплив вугрової хвороби на якість життя, встановлений за результатами анкетування DLQI, демонструє істотну різницю між групами: серед пацієнтів з коморбідністю ВХ із демодекозом та ДЖМ середній загальний бал становив 8,88 бала порівняно з 5,97 у пацієнтів з ВХ. Асоціацію обтяженості ВХ коморбідною патологією та якості життя пацієнтів з ВХ було доведено під час обчислення кореляційних зв'язків: $r = +0,71$ ($p < 0.005$).

З метою вдосконалення лікування вугрової хвороби у коморбідності з демодекозом і дискінезією ЖМ було розроблено алгоритм комбінованої терапії з поетапним застосуванням топічної та системної лазерної терапії.

Для зменшення проявів запалення та елімінації кліщів роду Демодекс пацієнтам був проведений курс лазерних процедур із використанням лазерного апарата з довжиною хвилі 1 064 нм з дистантною обробкою шкіри за наступними параметрами: довжина хвилі (λ) = 1 064 нм; діаметр робочої плями (\emptyset) – 6 мм; флюенс – 35 Дж/см²; довжина імпульсу – 0,6 мс.

Для корекції гіпомоторної дисфункції ЖМ застосовували внутрішньовенну лазерну терапію (ВЛТ) із використанням випромінювальної

голівки з $\lambda = 635$ нм у безперервному режимі потужністю випромінювання 1,5 мВт із 15 хвилинною експозицією.

Для зменшення площі застійної еритеми було розроблено та запатентовано спосіб фотодинамічної терапії (ФДТ) з використанням фотосенсибілізатора хлоринового ряду, який проводили за такими режимами: $\lambda = 660$ нм, середня сумарна доза енергії за одну процедуру 500–700 Дж.

Ефективність проведеної терапії було встановлено за результатами контрольного оцінювання на 60-й день дослідження: клінічні прояви ВХ за шкалою GAGS серед пацієнтів ВХ + Д зменшилися на 50,1 %, серед пацієнтів групи ВХ + Д + ДЖМ – на 49,7 % порівняно з вихідним рівнем. У той самий час покращення якості життя за шкалою DLQI порівняно з вихідним рівнем відбулося на 68,0 % і 72,8 % серед пацієнтів ВХ + Д та ВХ + Д + ДЖМ відповідно ($p < 0,05$). Під час аналізування ефективності проведення елімінаційної терапії встановлено, що кліщі роду Демодекс відсутні у 88 % пацієнтів групи ВХ + Д та у 82 % пацієнтів групи ВХ + Д + ДЖМ.

Нормалізація функції жовчного міхура, що відбулася у 100 % пацієнтів групи ВХ + Д + ДЖМ ($48 \% \pm 7,9 \%$), та зменшення кількості ехіноцитів в середньому до $8,89 \% \pm 1,36 \%$ зі збільшенням кількості дискоцитів в середньому до $88,11 \% \pm 5,78 \%$ ($p < 0,05$) підтвердили ефективність проведення курсу ВЛТ.

Було обґрунтовано ефективність застосування лазерної терапії для пацієнтів з V–VI фототипами: використання довгохвильового неодимового лазера ($\lambda = 1064$ нм) для елімінації кліщів роду Демодекс та зменшення проявів запалення в групі пацієнтів із V–VI ФТ забезпечило елімінацію кліща в 70 % пацієнтів та зменшення клінічних проявів на 58,9 % ($p < 0,05$).

Наукова новизна дослідження полягає в установленні асоціації між наявністю мультиморбідності ВХ + Д + ДЖМ та погіршенням клінічного статусу, включаючи загальну площу еритеми й інтенсивність свербіжжю, якість життя хворих, а також в установленні асоціації коморбідних станів у пацієнтів із ВХ + Д + ДЖМ зі збільшенням патологічних форм еритроцитів.

Уперше вивчено поширеність вугрової хвороби та її коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура в когорті осіб 19–36 років із різними фототипами, а також проведено порівняльний аналіз для визначення особливостей клінічної картини в пацієнтів із різними фототипами. Уточнено ризику виникнення ураження шкіри кліщами роду Демодекс серед осіб із вугровою хворобою. Покращено діагностику демодексного ураження шкіри шляхом розроблення способу, що передбачає використання клейкої стрічки розміром 2 см x 2 см, яку накладали на попередньо оброблену 0,05 % розчином хлоргексидину біглюконату шкіру з подальшою мікроскопією та підрахунком кількості особин кліща, що підвищує точність дослідження і може бути використано як експрес-тест. Розроблено, доведено ефективність та запатентовано спосіб корекції постзапальних змін на шкірі після регресу папулопустульозних елементів із застосуванням фотосенсибілізатора хлоринового ряду, який активували дистантним лазерним випромінюванням із довжиною хвилі $\lambda = 660$ нм, середньою сумарною дозою енергії за одну процедуру 500–700 Дж. Адаптовано методику дистантного лазерного лікування ВХ та елімінаційної терапії кліщів роду Демодекс із використанням довгохвильового Nd:YAG-випромінювання $\lambda = 1064$ нм; $\varnothing - 4, 6, 9$ мм; флюенс – 35 Дж/см²; довжина імпульсу – 0,6 мс.

Таким чином, у дослідженні уперше розроблено та обґрунтовано алгоритм комбінованої терапії вугрової хвороби середнього ступеня тяжкості у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура з урахуванням стадійності процесу та особливостей перебігу із застосуванням додатково до стандартної терапії високоінтенсивних лазерних джерел випромінювання (для зменшення ознак запалення й елімінації кліщів роду Демодекс), низькоінтенсивного лазерного випромінювання (для корекції постзапальних змін), ВЛТ (для корекції функціональних порушень жовчного міхура та нормалізації співвідношення нормальних форм еритроцитів), ФДТ (для зменшення проявів постзапальної еритеми).

Ключові слова: вугрова хвороба, демодекоз, дискінезія жовчного міхура, коморбідність, якість життя, Nd:YAG 1064 лазер, лазеротерапія, внутрішньовенна лазерна терапія, фотодинамічна терапія.

Список публікацій за темою дисертації

1. Radko A, Melekhovets O, Melekhovets Yu, Kharchenko T. Epidemiology of acne vulgaris and its comorbidity with demodicosis and functional disorders of hepatobiliary. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences (RJPBCS). RJPBCS/2010-13356. 2019 Jul;10(4):50-4. Available from: <https://doi.org/10.33887/rjpbc/2019.10.4.7>. (Особистий внесок – виконала обстеження пацієнтів, сформувала групи дослідження).

2. Melekhovets O, Radko A, Orlovskiy V, Melekhovets Yu, Kharchenko T. Poikilocytosis in the acne vulgaris comorbidity with demodicosis and functional gallbladder disorders. Wiad Lek. 2020; 73(2): 289-92 (Scopus). (Особистий внесок - виконала світлову та електронну мікроскопію еритроцитів, сформувала групи пацієнтів, провела статистичний аналіз).

3. Мелеховець ОК, Радько АС, Мелеховець ЮВ, Харченко ТО. Алгоритм комбінованої терапії пацієнтів з вугровою хворобою у коморбідності з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи та демодекозом. Фотобіологія та фотомедицина. 2019;(28):24-30. Available from: <https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/15246>. (фахове видання). (Особистий внесок - формування досліджуваних груп, проведення лазерної терапії, аналіз отриманих даних).

4. Radko A, Melekhovets O, Kharchenko T, Melekhovets Y. Assesment of the risk of skin lessions associated with Demodex mites in students with acne vulgaris. EUMJ. June 2020;8(2):191-4. (фахове видання). (Особистий внесок - набір груп пацієнтів для проведення дослідження, діагностика ураження шкіри кліщами роду Демодекс, статистична обробка отриманих даних).

5. Мелеховець ОК, Мелеховець ЮВ, Радько АС, Харченко ТО, Сміянов ВА, винахідники; СумДУ, патентовласник. Спосіб діагностики демодекозу з використанням клейкої стрічки. Патент на корисну модель 111590 U, МПК G01N 21/00, А61В 10/00 (Україна), u201606355; заявл. 10.06.2016; опубліковано 10.11.2016. (Особистий внесок – брала участь у патентному пошуку та проведенні діагностики демодексного ураження шкіри)

6. Мелеховець ОК, Мелеховець ЮВ, Радько АС, Харченко ТО, винахідники; СумДУ, патентовласник. Спосіб лікування вугрової хвороби з використанням фотодинамічної терапії. Патент на корисну модель № 126242 U Україна, МПК А61N 5/00 (2018.01), u201800120; заявл. 03.01.2018; опубл. 11.06.2018, Бюл. № 11. (Особистий внесок – брала участь у проведенні патентного пошуку та лікуванні хворих з використанням ФДТ)

7. Мелеховець ОК, Радько АС, Харченко ТО. Оптимізація стандартних схем лікування вугрової хвороби з використанням препаратів Епадол Нео та Артіхол. В: Погорєлов М.В., відп. за випуск. Збірник тез доповідей V Міжнародної наук.-практ. Конф. студентів та молодих вчених. "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини "; 2017 Квіт 20–21; Суми: СумДУ; 2017, с. 263.

8. Мелеховець ОК, Радько АС, Харченко ТО. Оцінка якості життя хворих на вугрову хворобу. В: Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. Здоров'я людини: теорія і практика. Суми. 2017; Суми: СумДУ, с. 276 - 7.

9. Мелеховець ОК, Радько АС, Харченко ТО. Оценка эффективности лечения угревой болезни с использованием Nd: YAG Fotona 1064. В: Матеріали конференції XLVIII Міжнародної наук.-практ. конф. Застосування лазерів в медицині та біології; 2018 Трав 24–25; Харків. Харків; 2018, с. 57 – 9.

10. Мелеховець ОК, Радько АС, Мелеховець ЮВ, Харченко ТО. Оптимизация комплексного лечения угревой болезни с использованием источников лазерного излучения. В: Матеріали наук.-практ. конф. Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні; 2018 Берез 23–24; Черкаси. Черкаси; 2018, с. 134-6.

11. Melekhovets O, Radko A, Kharchenko T. Acne vulgaris in medical students. В: Матеріали наук.-практ. конф. Topical issues of theoretical and clinical medicine; 2018 Жовт 17–19; Суми. Суми, 2018, с. 103.
12. Melekhovets O, Radko A, Kharchenko T. Combined treatment of acne vulgaris with Nd: YAG laser radiation. In: XLIX International Scientific and Practical Conference. Application of Medicine and Biology and 2nd Gamaleia's Readings. 2018 Oct 3–7; Hajduszoboszlo, Hungary; 2018, p. 32-34.
13. Мелеховець ОК, Радько АС, Мелеховець ЮВ, Харченко ТО. Покращення якості життя пацієнтів з коморбідністю вугрової хвороби та гепатобіліарної дисфункції при застосуванні джерел лазерного випромінення. In: Materials 50 - th International Scientific and Practical Conference. Application of lasers in medicine and biology; 2019 May 22–25, Kharkiv, Ukraine; 2019, p. 83 – 85.
14. Radko A, Kharchenko T. Peculiarity of Nd: YAG Fotona 1064 in comorbidity of acne vulgaris combined with Demodicosis. In: Abstract book International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists; 2019 Oct 16–18, Sumy; 2019, p. 136.
15. Melekhovets OK, Radko AS, Kharchenko TO, Melekhovets YuV. Photodynamic therapy as a new approach in the acne vulgaris treatment. In: Abstract book of the International Scientific Conference Electronic processes in organic and inorganic materials; 2020 June 1-5, Kamianets-Podilskii, Ukraine; 2020, p. 306.
16. Melekhovets O, Radko A, Kharchenko T, Melekhovets Yu. Low-level laser therapy in treatment of hepatobiliary disorders in patient with acne vulgaris. In: Abstract book of the International Scientific Conference on Medicine organized within the frame of the 78 International Scientific Conference; 2020; Riga, Latvia; Medicina (Kaunas).2020;56(Suppl. 1):76.
17. Радько АС, Мелеховець ОК. Особливості застосування Nd:YAG Fotona 1 064 нм для лікування вугрової хвороби коморбідної з демодекозом у студентів з V – VI фототипами за Фіцпатріком. В: Міжнародна наук.-практ.

конф. Пріоритетні напрями вирішення актуальних проблем медицини; 2020. Дніпро, Україна; 2020, с. 83-6.

18. Радько АС, Мелеховець ОК. Особливості впливу коморбідної патології на тяжкість клінічних проявів вугрової хвороби. В: Матеріали науково-практичної конференції. *Korszerű műszerek és algoritmusai tapasztalati és elméleti tudományos kutatási*; 2020 Sept 18; Magyarország Budapest; 2020, с. 97-9. <https://doi.org/10.36074/18.09.2020.v2.21>.

SUMMARY

Hlushko A. S. Improving the diagnosis and comprehensive treatment of patients with acne in comorbidity with demodicosis and gallbladder dyskinesia. – Qualifying scientific work on the rights of a manuscript. Dissertation for obtaining a scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 – Healthcare by Program Subject Area 222 – Medicine. – Sumy State University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Sumy, 2020.

The total result of the research contains a rational approach to solving the problem, which involves studying the impact of acne vulgaris (AV) and comorbid conditions (demodicosis and gallbladder dyskinesia) on the severity of the clinical course, morphology of erythrocytes (degree of poikilocytosis), quality of life combination therapy using laser therapy.

The aim of the study is to improve the diagnosis and comprehensive treatment of patients with acne in comorbidity with demodicosis and gallbladder dyskinesia using high - and low - intensity laser radiation to reduce inflammation, congestive erythema and correction of hypomotor disorders of the gallbladder.

The prevalence of acne among 378 young people aged 19–36 years with different phototypes (PT) were studied, of which AV was detected in 82.7 % of II–III PT and 68.5 % of V–VI PT.

In order to increase the informativeness of the diagnosis of demodex skin lesions and reduce the time of the study, an epithelial scotch test was developed and patented, which was used to establish the comorbidity of AV with demodectic mange in 305 people (268 from II–III / 37 from V–VI PT). The presence of ticks was found in 67.1 % of people with II–III and 27.02 % of people with V–VI PT.

Comorbidity of acne with gallbladder dyskinesia (GBD) was studied among 268 people with II–III PT, who underwent a two-stage ultrasound study using a choleretic stimulant. Hypokinetic dysfunction was found among 44 % of subjects.

To assess the risks of demodex skin lesions in people with acne, 132 people were involved: 56 without acne elements and 76 with acne elements. At the time of enrollment, no Demodex mites were found among the patients. A re-examination 12 months later revealed the presence of ticks in 3.57 % of people without AV and in 21.05 % of AV. The odds ratio (OR) was 7.2 (CI 95 %: 1.582, 32.765), which reliably confirms the impact of acne on the risk of demodicosis ($p = 0.00533$).

150 patients with moderate acne (40 patients with acne without comorbid pathology; 50 patients with acne in comorbidity with demodicosis (D); 50 patients with acne in comorbidity with demodectic mange and gallbladder dyskinesia, 10 people with acne and demodicosis with V–VI PT and 35 people were selected to implement the objectives of the study. practically healthy people, comparable in age and sex.

The influence of comorbid pathologies on the severity of the clinical picture of acne was established using the international scale Global Acne Grading System GAGS. The severity of the clinical picture in patients with acne was lower by 6.9 % than in people with acne and demodicosis, and 13.8% lower than in the group with acne, demodicosis and GBD. The association between the severity of clinical manifestations of acne and the presence of comorbidity with demodicosis and GBD was confirmed by a strong direct relationship $r = +0.91$ ($p < 0.001$). When assessing the intensity of itching on the visual analog scale VAS (Visual analogue scale) in the group with comorbidity acne with demodectic mange was 9.3 %, and in the group AV + D + GBD – 20.9 % higher than in patients with AV (p

< 0.05). The area of post-inflammatory erythema calculated using the Image J program and the Clinician Erythema Assessment Scale showed a significant difference between patients with acne and study groups with comorbid conditions.

The study of morphological characteristics of blood cells on the basis of data obtained by light and scanning electron microscopy, found a significant increase in the relative number of altered forms of erythrocytes to $17.8 \% \pm 8.94 \%$ ($p < 0.05$) due to an increase in echinocytes 1 and 2 order in the presence of comorbid states, while in the control group this figure was $7.48 \% \pm 2.43\%$. The association between the presence of GBD and the level of poikilocytosis in patients with acne was confirmed by the establishment of a direct relationship of medium strength during Pearson's correlation analysis $r = +0.75$ ($p < 0.05$).

The impact of acne on quality of life, determined by the DLQI questionnaire, shows a significant difference between the groups: among patients with comorbidity of acne with demodicosis and GBD the average overall score was 8.88 points compared to 5.97 in patients with acne. The association of the burden of acne with comorbid pathology and the quality of life of patients with acne was proved by calculating the correlations $r = +0.71$ ($p < 0.005$).

In order to improve the treatment of acne in comorbidity with demodicosis and gallbladder dyskinesia, an algorithm of combination therapy with the gradual use of topical and systemic laser therapy was developed.

To reduce the manifestations of inflammation and elimination of ticks of the genus *Demodex*, patients underwent a course of laser procedures using a laser device with a wavelength of 1064 nm with remote treatment of the skin on the following parameters: wave length (λ) = 1064 nm; spot diameter (\emptyset) – 6 mm; fluence – 35 J/cm²; pulse length – 0.6 ms.

Intravenous low laser therapy (LLT) using a radiation head with $\lambda = 635$ nm in a continuous mode with a radiation power of 1.5 mW with a 15-minute exposure was used to correct hypomotor dysfunction of the gallbladder.

To reduce the area of post-inflammatory erythema, a course of photodynamic therapy (PDT) was developed and patented using a chlorine-type photosensitizer,

which was performed according to the following modes: $\lambda = 660$ nm, average total energy dose for one procedure 500-700 J.

The effectiveness of the therapy was determined by the results of a follow-up evaluation on day 60 of the study: clinical manifestations of acne on the GAGS scale among patients with AV + D decreased by 50.1 %, among patients of the group 3 and 49.65 % of AV + D + GBD compared to baseline. At the same time, the improvement in quality of life by the DLQI scale compared to baseline occurred by 68 % and 72.8 % among patients in groups AV + D and AV + D + GBD, respectively ($p < 0.05$). When analyzing the effectiveness of elimination therapy, it was found that ticks of the genus *Demodex* are absent in 88 % of patients in the group with AV + D, and in 82 % of patients in the group with AV + D + GBD.

Normalization of gallbladder function in 100 % of patients of the group with AV + D + GBD ($48.0 \% \pm 7.9 \%$) and a decrease in the number of echinocytes to $8.89 \pm 1.36 \%$ with an increase in the number of discocytes to $88.11 \% \pm 5.78 \%$ ($p < 0.05$) confirmed the effectiveness of the LLT course.

The use of a long-wave neodymium laser ($\lambda = 1064$ nm) to eliminate the *Demodex* mites and reduce inflammation in the group of patients with V–VI phototype ensured the elimination of mites in 70 % of patients and reduced clinical manifestations by 58.9 % ($p < 0.05$), which proves the effectiveness and validity of the use of laser therapy for patients with V–VI phototype.

The scientific novelty of the study includes an establishing of the association between the presence of multimorbidity AV + D + GBD and deterioration of clinical status, including the total area of post-inflammatory erythema and itching intensity, quality of life, and an establishing of the association of comorbid conditions in the patients with AV + D + GBD with increasing pathological forms of erythrocytes.

The prevalence of acne and its comorbidity with demodicosis and gallbladder dyskinesia was studied for the first time in a cohort of 19–36 years with different phototypes. A comparative analysis was performed to determine the clinical picture in patients with different phototypes. The risks of the *Demodex* skin lesions have been clarified among people with acne.

Improved diagnosis of demodex skin lesions was rich by developing a method involving the use of adhesive tape measuring 2 x 2 cm, which was applied to pre-treated with 0.05 % solution of chlorhexidine bigluconate skin, followed by microscopy and counting the number of mites. This method allows to increase the accuracy of the study and this method can be used as an express test.

The method of correction of post-inflammatory changes in the skin after the resolution of papulopustular elements was developed and patented. This approach includes using a photosensitizer of the chlorine series, with activation by distant laser radiation $\lambda = 660$ nm, an average total dose of 500 J. For elimination therapy of the Demodex mites in AV patients the method with using long-wave Nd: YAG radiation $\lambda = 1064$ nm was applied ($\varnothing - 4, 6, 9$ mm; fluence – 35 J/cm²; pulse length – 0.6 ms).

As conclusion, an algorithm for combined laser therapy of moderate acne in comorbidity with demodicosis and gallbladder dyskinesia was developed and substantiated, taking into account the stages of the process and the peculiarities of the course: high-intensity laser radiation sources (to reduce symptoms); low-intensity laser radiation (for correction of post-inflammatory changes), LLT (for correction of functional disorders of the gallbladder and normalization of the ratio of normal forms of erythrocytes); PDT (to reduce the manifestations of post-inflammatory erythema, in addition to standard therapy).

Key words: acne, acne vulgaris, demodicosis, gallbladder dyskinesia, comorbidity, life quality, Nd: YAG 1064 laser, laser therapy, intravenous low level laser therapy, photodynamic therapy.