

Anna Szymańska

Rozprawa na stopień doktora nauk farmaceutycznych

**Porównanie terapii kwasem azelainowym i działania lasera
niskoenergetycznego w redukcji zmian trądzikowych u pacjentów
z trądzikiem pospolitym**

**Comparison of azelaic acid therapy and low level laser therapy in the
reduction of acne lesions in patients with acne vulgaris**

Promotor

Prof. dr hab. n. farm. Elżbieta Budzisz

Promotor pomocniczy

Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj

Łódź 2022

*Człowiek jest wielki nie przez to co posiada, lecz przez to, kim jest;
nie przez to, co ma, lecz przez to, czym dzieli się z innymi.”*

JP II

*Serdecznie dziękuję
Pani prof. dr hab. n. farm. Elżbiecie Budzisz
za opiekę naukową
oraz szczere wsparcie i życzliwość
w trakcie realizacji badań i redagowaniu pracy.*

*Serdecznie dziękuję
Pani dr n. med. Annie Erkiert-Polguj
za opiekę naukową, okazaną życzliwość,
wnikliwe uwagi, zaangażowanie oraz
wszelką pomoc i poświęcony czas
w trakcie realizacji badań i redagowaniu pracy.*

*Tę pracę dedykuję moim Rodzicom.
Dziękuję Wam za nigdy niegasnącą wiarę we mnie,
nieustającą motywację, wsparcie i modlitwę.*

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	5
I WSTĘP	6
II PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA	7
2.1. Trądzik pospolity.....	7
2.2. Wybrane nefarmakologiczne metody redukcji zmian trądzikowych.....	11
2.2.1. Zabiegi eksfoliacji chemicznej kwasem azelainowym.....	11
2.2.1. Zabiegi z wykorzystaniem lasera niskoenergetycznego.....	12
III CELE PRACY.....	14
IV CZĘŚĆ BADAWCZA	15
4.1. Materiały i metody.....	15
4.1.1. Grupa badana	15
4.1.2. Metodyka.....	22
4.1.2.1. Stosowane metody zabiegowe.....	22
4.1.2.2. Ocena aparaturowa.....	24
4.1.2.3. Stopień nasilenia trądziku według skali IGA (<i>Investigator's Global Assessment</i>).....	25
4.1.2.4. Stopień nasilenia trądziku według skali własnego autorstwa.....	26
4.1.2.5. Dokumentacja fotograficzna.....	27
4.2. Wyniki.....	28
4.2.1. Spis publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej	28
4.2.2. Porównanie grup I i III.....	49
4.2.3. Porównanie grup I, II i III.....	52
4.2.4. Dodatkowa dokumentacja fotograficzna.....	54
V DYSKUSJA.....	57
VI WNIOSKI.....	64
VII STRESZCZENIE	65
VIII STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU ANGIELSKIM.....	67
IX PIŚMIENNICTWO	69
X WYKAZ RYCIN.....	79
XI WYKAZ TABEL.....	80
XII ZAŁĄCZNIKI	81

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ALA	- Kwas 5-aminolewulinowy (ang. <i>Aminolevulinic Acid</i>)
ATP	- adenozy-no-5'-trifosforan
AV	- trądzik pospolity (łac. <i>Acne Vulgaris</i>)
AZA	- kwas azelainowy (ang. <i>Azelaic Acid</i>)
BPO	- nadtlerek benzoilu (ang. <i>Benzoili peroxydum</i>)
DHEA-S	- siarczan dihydroepiandrosteronu
DHT	- dihydrotestosteron
FDA	- Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
IGA	- skala oceny nasilenia choroby (ang. <i>Investigator's Global Assessment</i>)
IGF -1	- insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. <i>Insulin-like Growth Factor 1</i>)
IL-1 α	- interleukina-1 α (ang. <i>Interleukine-1α</i>)
IL-1 β	- interleukina-1 β (ang. <i>Interleukine-1β</i>)
IL-6	- interleukina-6 (ang. <i>Interleukine-6</i>)
IL-8	- interleukina-8 (ang. <i>Interleukine-8</i>)
INCI	- Międzynarodowe Nazewnictwo Składników Kosmetycznych (ang. <i>International Nomenclature for Cosmetic Ingredients</i>)
IPL	- intensywne światło pulsacyjne (ang. <i>Intense Pulsed Light</i>)
JCR	- ranking cytowałności czasopism (ang. <i>Journal Citation Reports</i>)
LED	- dioda elektroluminescencyjna (ang. <i>Light-Emitting Diode</i>)
LLLT	- terapia laserami niskiej mocy (ang. <i>Low Level Laser Therapy</i>)
Nd:YAG	- laser neodymowo-yagowy (ang. <i>Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet</i>)
PBM	- fotobiomodulacja (ang. <i>Photobiomodulation</i>)
PDL	- pulsacyjny laser barwnikowy (ang. <i>Pulsed Dye Laser</i>)
PDT	- terapia fotodynamiczna (ang. <i>Photodynamic Therapy</i>)
TCA	- kwas trichlorooctowy
TNF- α	- czynnik martwicy nowotworów (ang. <i>Tumor Necrosis Factor α</i>)

I. WSTĘP

Współczesna kosmetologia, jest prężnie rozwijającą się, interdyscyplinarną dziedziną, łączącą w sobie wiedzę z zakresu podstawowych i klinicznych nauk medycznych, paramedycznych, chemicznych i biologicznych. Poza działaniami ukierunkowanymi na zmniejszanie objawów związanych z procesem starzenia się organizmu oraz poprawą estetyki twarzy i ciała, może stanowić metodę pomocniczą w terapii wielu dermatoz. Jednym z przykładów chorób skóry, w przypadku których odpowiednio dobrane procedury zabiegowe przynoszą redukcję charakterystycznych zmian, jest trądzik pospolity (łac. *Acne Vulgaris*, AV).

Wspomniana choroba charakteryzuje się złożoną etiopatogenezą. Przyczynami rozwoju zmian trądzikowych mogą być uwarunkowania genetyczne, zaburzenia endokrynologiczne, dysfunkcje gruczołów łojowych, w tym ich przerost czy nadaktywność oraz zmiany w obrębie mikroflory skóry [1]. Obserwowane od kilku dekad szybkie tempo rozwoju cywilizacji, wymuszające często nieprawidłowy tryb życia, również stanowią jedną z przyczyn etiopatogenezy schorzenia. Równocześnie dominujący współcześnie kult młodości, zdrowia i urody, zachęcają pacjentów borykających się z problemem trądziku do poszukiwania metod poprawiających stan skóry, a co za tym idzie podnoszących jakość ich życia. Ze względu na spadek skuteczności stosowanych dotąd antybiotykoterapii oraz uciążliwości związane ze stosowaniem retinoidów poszukuje się dodatkowych metod wspomagających redukcję zmian trądzikowych. Wobec tego, szczególnego znaczenia nabiera nacisk na rozwój kosmetologii pod kątem naukowym i doświadczalnym.

II. PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

2.1. Trądzik pospolity

Trądzik pospolity jest znaną od dawna, przewlekłą, zapalną chorobą aparatu włosowo – łojowego [2,3,4]. W przebiegu dermatozy wyróżnić możemy pierwotne zmiany niezapalne (zaskórniki otwarte i zamknięte), pierwotne zmiany zapalne (grudki, krosty, guzki i cysty) oraz wtórne zmiany potrądzikowe (m.in. przebarwienia pozapalne i blizny zanikowe) [5,6,7]. Choroba w równym stopniu dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Wykwity od średnio do mocno nasilonych występują u niemal 80% populacji w przedziale wiekowym 11 – 30 lat [8], natomiast dolegliwości o charakterze łagodnym dotyczą blisko 100% osób w okresie dojrzewania. Coraz częściej, niestety, zmiany te utrzymują się nawet do piątej dekadę życia, jako tzw. „trądzik późny” [9,10]. U 80% pacjentów zmiany trądzikowe pojawiają się w czasie pokwitania i nie ustępują po osiągnięciu dojrzałości (ang. *persistent acne*). W pozostałych przypadkach pierwsze objawy trądziku pojawiają się u osób dorosłych, po 21 r.ż. (ang. *late-onset acne*) [11,12,13]. Z badań przeprowadzonych przez Dreno i współpracowników [14] wynika, że najczęstszym umiejscowieniem wykwitów trądzikowych są czoło, nos, skronie oraz górna część policzków. Ten typ lokalizacji odnotowano u 89,8% pacjentów [14].

Przedstawione powyżej dane epidemiologiczne wskazują na skalę problemu opisywanego schorzenia. Wykwity trądzikowe - ich przyczyny, stopień nasilenia, umiejscowienie oraz wpływ, jaki wywierają na zdrowie psychiczne pacjentów, stanowią poważny problem terapeutyczny. Badania wykazały, że defekty estetyczne wynikające z przebiegu choroby są przyczyną pojawienia się u osób dotkniętych dermatozą trudności interpersonalnych, zaburzeń emocjonalnych, obniżenia poczucia własnej wartości, a w konsekwencji znacznego obniżenia jakości życia [7,15]. Dermatoza ze względu na swój przewlekły przebieg, umiejscowienie wykwitów oraz pozostawianie zmian potrądzikowych może prowadzić nawet do rozwoju depresji [7,15].

Wynika z tego, że wczesne zdiagnozowanie schorzenia oraz rozpoczęcie właściwej terapii warunkuje uzyskanie zadowalającego efektu estetycznego, a co za tym idzie poprawę jakości życia pacjentów.

Trudności terapeutyczne w przypadku trądziku pospolitego wynikają z wieloczynnikowej etiopatogenezy schorzenia (Tab.1). Na stan skóry mają wpływ zarówno aspekty egzogenne jak i endogenne [1,9,16].

Tab. 1. Przyczyny rozwoju AV

Czynniki endogenne	Czynniki egzogenne
• Uwarunkowania genetyczne • Zmiany dot. gruczołów łojowych (przerost, nadaktywność, zaburzenia keratynizacji w obrębie ujść) • Łojotok • Czynniki bakteryjne • Zaburzenia hormonalne	• Stres • Nieodpowiednia dieta • Palenie papierosów • Nieprawidłowości pielęgnacyjne • Środki ochrony osobistej (maseczki ochronne)

Jedną z kluczowych przyczyn, rzutuujących na obraz kliniczny i morfologiczny dermatozy, są uwarunkowania genetyczne [6,17]. Opisywana zależność widoczna jest szczególnie u pacjentów z nasilonymi postaciami trądziku, z dodatkową skłonnością do bliznowacenia [18]. Prawdopodobieństwo wystąpienia objawów chorobowych u dziecka, którego oboje rodziców chorowało na trądzik, wynosi ponad 50 % [19].

Równie ważnym czynnikiem wpływającym na pojawienie się choroby jest przerost gruczołów łojowych oraz ich nadmierna aktywność. Nie bez znaczenia pozostaje również skład produkowanego sebum [20,21].

Na stopień nasilenia trądziku wpływa również prawidłowe funkcjonowanie płaszcza hydrolipidowego. Uszkodzenie bariery skórnej u pacjentów ze zmianami trądzikowymi wiąże się bowiem ze zmniejszonym poziomem nawilżenia oraz zwiększonym wydzielaniem łoju, w konsekwencji prowadząc nawet do łojotoku [22].

Nieprawidłowy rozwój naturalnej flory bakteryjnej skóry oraz nadkażenia bakteriami innych rodzajów, stanowią kolejny, ważny czynnik usposabiający do wystąpienia trądziku pospolitego. Panujące w jednostce włosowo – łojowej warunki beztlenowe stanowią idealne środowisko do wzrostu i namnażania się *Cutibacterium acnes* (dawniej *Propionibacterium acnes*). Enzymy wytwarzane przez powyższą bakterię hydrolizują składowe łoju do wolnych kwasów tłuszczowych, które z kolei wykazują działanie drażniące, czego konsekwencją jest powstanie stanu zapalnego. Wynikiem indukcji zapalenia jest migracja leukocytów wielojądrzastych i rozprzestrzenianie się stanu zapalnego na otaczające tkanki [9,23]. Co ciekawe, badanie przeprowadzone przez Dreno i wsp. [24] wykazało, że również gronkowce są zaangażowane w patogenezę trądziku, ponieważ kolonizują zmiany trądzikowe, takie jak zaskórniki, grudki lub krostki, częściej niż skórę bez zmian [23,24].

U podłoża procesu rozwoju zmian trądzikowych leży również zaburzenie procesu keratynizacji przewodów wyprowadzających i ujść gruczołów łojowych. Poprzez wzmożoną proliferację komórek i zaburzenia procesu przylegania, które objawiają się nadmierną adhezją korneocytów, dochodzi do zczopowania dystalnej części kanalik [25]. Nasilone wytwarzanie łoju połączone z jego utrudnioną ewakuacją prowadzi bezpośrednio do powstawania charakterystycznych dla choroby wykwitów [6].

W rozwoju AV niewątpliwie udział biorą również zaburzenia endokrynologiczne [26]. Wzmożona i nieprawidłowa produkcja sebum jest często zależna od hormonów androgenowych lub wzrostu wrażliwości receptorów na działanie tychże hormonów [27]. W części badań stwierdzono zależność pomiędzy nasileniem zmian trądzikowych, a stężeniem substancji takich jak: siarczan dihydroepiandrosteronu (DHEA-S), insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1) oraz dihydrotestosteron (DHT) [23,28]. Wpływ gospodarki hormonalnej na pojawienie się bądź zaostrzenie schorzenia jest szczególnie widoczny u pacjentek w trakcie zmian poziomu hormonów, występujących fizjologicznie w przebiegu cyklu menstruacyjnego. Tzw. zaostrzenie przedmiesiączkowe widoczne jest szczególnie w trądziku dorosłych kobiet po 33 r.ż. [29].

Istnieją również dowody na związek pomiędzy stosowaną przez pacjentów dietą a rozwojem zmian trądzikowych. Wykazano bowiem, że wysoki indeks glikemiczny [30] czy duża zawartość nabiału [32] mogą odgrywać rolę w przebiegu trądziku oraz rzutować na skuteczność jego leczenia.

Biorąc pod uwagę trwającą obecnie sytuację pandemiczną związaną z koronawirusem (COVID-19) wspomnieć należy również o wykwitach będących odmianą trądziku mechanicznego, a związanych z noszeniem środków ochrony osobistej, takich jak maseczki ochronne [32,33,34].

Ze względu na złożoną etiopatogenezę terapia trądziku pospolitego jest procesem niezwykle trudnym i długotrwałym. Głównym jej celem jest redukcja istniejących zmian trądzikowych, zapobieganie powstawaniu blizn, ograniczenie czasu choroby oraz minimalizacja zachorowalności. Leczenie obejmuje zazwyczaj terapie ogólnoustrojowe bądź miejscowe oraz inne, nefarmakologiczne metody redukcji wykwitów trądzikowych [35,36]. Postępowanie w trądziku pospolitym powinno mieć wielokierunkowe działanie, wpływające na wszystkie czynniki biorące udział w rozwoju dermatozy. Ponadto, pacjentom zaproponować należy prosty schemat leczenia, aby zwiększyć ich akceptację, przestrzeganie zaleceń oraz zminimalizować potencjalne skutki uboczne.

Doustne leczenie ogólnoustrojowe wprowadza się w ciężkich postaciach dermatozy, gdy zmiany trądzikowe nie ustępują po zastosowaniu leczenia miejscowego bądź pozostawiają na skórze pacjenta wykwity potrądzikowe w postaci blizn. Najczęściej stosowane leczenie systemowe obejmuje izotretynoinę, doustne antybiotyki i środki hormonalne [37,38].

Ogólnoustrojowe leczenie uwzględniające pochodne witaminy A, obarczone jest ryzykiem wystąpienia wielu skutków ubocznych, z których najpoważniejszym jest teratogenność. Poza negatywnym wpływem na płód, obserwuje się również wzmożoną suchość skóry oraz błon śluzowych, zwiększenie aktywności transaminaz wątrobowych czy poziomu cholesterolu [39]. Według aktualnych, europejskich wytycznych, nie zaleca się leczenia ogólnoustrojowego, w tym izotretynołą, w przypadku trądziku grudkowo-krostkowego o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego [39]. Co więcej, obserwowany w ostatnich latach, gwałtowny wzrost antybiotykooporności, przyczynia się do znacznych ograniczeń w stosowaniu tej doustnej formy terapii i w konsekwencji poszukiwania nowych metod terapeutycznych [35,39]. Preparaty hormonalne stosuje się u kobiet, u których zmiany trądzikowe wynikają z hiperandrogenizmu. Doustne środki antykoncepcyjne stosuje się wówczas samodzielnie bądź w postaci terapii łączonych. Problemem tego typu terapii jest czas jej trwania oraz okres, w którym pacjent jest w stanie zaobserwować redukcję zmian. Korzystny efekt działania środków hormonalnych widoczny będzie bowiem dopiero po 3-6 miesiącach stosowania, a samo leczenie trądziku antyandrogenami trwać musi co najmniej 12 miesięcy [35].

Farmakologiczne preparaty do stosowania miejscowego uwzględniają najczęściej substancje czynne takie jak retinoidy, antybiotyki (klindamycyna, erytromycyna), a także kwas azelainowy, nadtlenek benzoilu, nadtlenek wodoru, kwas salicylowy czy siarkę [35]. Dostępne są w różnych postaciach, w tym w kremach, żelach, balsamach, roztworach i preparatach myjących [40]. Produkty stosowane miejscowo mają tę zaletę, że są nakładane bezpośrednio na obszar dotknięty chorobą, co w oczywisty sposób ogranicza niepożądane reakcje ogólnoustrojowe. Niewątpliwym minusem tego typu leczenia jest jednak fakt, iż wyżej wymienione substancje stosowane miejscowo są ukierunkowane na różne czynniki etiopatogenezy trądziku. Ponadto jednym z głównych skutków ubocznych leczenia miejscowego jest towarzyszące mu podrażnienie skóry [41,42]. Przykładem skutków ubocznych przeciwtrądzikowej terapii miejscowej jest udowodnione przez Zhou i wsp. działanie żelu zawierającego 5% nadtlenek benzoilu (BPO) [43]. Badacze wykazali, że pomimo zmniejszenia wykwitów trądzikowych, leczenie 5% BPO może zmniejszać różnorodność mikrobiologiczną i uszkadzać barierę naskórkową [43].

Z przedstawionych powyżej informacji wynika, że w terapii trądziku pospolitego istnieje potrzeba zwrócenia się w kierunku dodatkowych metod wspomagających redukcję objawów dermatozy. Przykłady takowych przedstawia poniższa tabela (Tab. 2). Warto nadmienić, że przy wyborze konkretnej metody należy kierować się nie tylko jej skutecznością terapeutyczną, ale również profilem bezpieczeństwa.

Tab. 2. Przykładowe nefarmakologiczne metody terapii trądziku

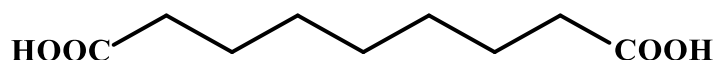
Metody chemiczne	Metody fizyczne	Metody mechaniczne
• Kwas salicylowy 20% [44, 45], 30% [46] • Kwas TCA 25% [44,46] • Kwas pirogronowy 50% [47,48] • Kwas glikolowy 70% [45] • Oczyszczanie wodorowe [49]	• LED (światło niebieskie 415nm, światło czerwone 630nm) [50, 51] • LED (światło niebieskie 415nm, światło podczerwone 830nm) [52] • IPL (400-600nm) [53,54, 55] • IPL (530-750nm) [56] • IPL (800-1200nm) [54] • PDL (585nm) [57] • Laser Nd:YAG (1320nm) [58] • ALA-PDT [59,60] • Laser diodowy (1450nm) [61,62,63]	• Mikrodermabrazja diamentowa [64]

2.2. Wybrane nefarmakologiczne metody redukcji zmian trądzikowych

2.2.1. Zabiegi eksfoliacji chemicznej kwasem azelainowym

Proces eksfoliacji chemicznej wykorzystywany jest w praktyce medycznej od dziesięcioleci. Procedura zabiegowa wiąże się z aplikacją na okolicę zabiegową preparatów, zawierających związki chemiczne, wykazujące właściwości złuszczące. Ogólnie, peelingi chemiczne możemy sklasyfikować, ze względu na głębokość penetracji, na powierzchniowe, średniogłębokie i głębokie. Do substancji działających powierzchniowo należy kwas azelainowy [36].

Pod względem chemicznym kwas azelainowy (AZA), inaczej kwas 1,7-heptanodikarboksylowy, jest nasyconym kwasem dwukarboksylowym [65] (Ryc. 1).



Ryc. 1. Struktura kwasu azelainowego

Do celów leczniczych wykorzystywany jest od 1989 r., kiedy to zastosowano go po raz pierwszy właśnie w terapii trądziku pospolitego [66]. Badania kliniczne wykazały, że kwas azelainowy jest dobrze tolerowany u większości pacjentów, nie wykazuje ostrej ani przewlekłej toksyczności, jest nieteratogeny i niemutageny [67]. Wysoki profil bezpieczeństwa miejscowego stosowania AZA oraz jego potencjalnie synergistyczne właściwości sprawiają, że jest on substancją szeroko stosowaną, zarówno w monoterapii, jak i w terapiach skojarzonych, dermatoz takich jak np. trądzik różowaty czy łojotokowe zapalenie skóry [66,68].

Mimo publikacji naukowych, wytycznych Food and Drug Administration (FDA) oraz keratolitycznych, bakteriostatycznych i przeciwzapalnych właściwości kwasu azelainowego, jego zastosowanie w niefarmakologicznej redukcji wykwitów charakterystycznych dla trądziku pospolitego, jest wciąż niedocenione [69,70,71,72]. W badaniu własnym postanowiono ocenić skuteczność monopeelingu zawierającego kwas azelainowy w terapii zmian trądzikowych. Wybór ten podyktowany był brakiem w dostępnej literaturze badań nad zastosowaniem AZA w formie peelingu. Wszystkie dostępne publikacje dotyczą bowiem wykorzystania kwasu azelainowego w postaci preparatów do codziennej pielęgnacji w formie np. kremów bądź żeli.

Podczas wykonywania eksfoliacji chemicznej z wykorzystaniem zarówno 20%, jak i 30% roztworu kwasu azelainowego pojawić może się chwilowe zaczerwienienie, pieczenie, mrowienie oraz świąd skóry. Objawy te ustępują po neutralizacji oraz przemyciu okolicy zabiegowej bieżącą, letnią wodą. Łagodny rumień utrzymać się może do kilku godzin po zabiegu. W celu osiągnięcia zadowalających efektów, po przeprowadzonej procedurze należy unikać kąpieli w basenach, korzystania z sauny, stosowania środków peelingujących czy drażniących. Zalecana jest pielęgnacja obejmująca delikatne preparaty nawilżające.

2.2.2. Zabiegi z wykorzystaniem lasera niskoenergetycznego

Jedną z możliwości zabiegowych, z zakresu kosmetologicznego zastosowania światłoterapii, jest również wykorzystanie laserów niskoenergetycznych. LLLT (ang. *Low Level Laser Therapy*), zwane inaczej fotobiomodulacją (PBM) obejmuje wykorzystanie urządzeń emitujących promieniowanie o maksymalnej mocy 500 mW. Wytwarzana podczas zabiegu wiązka fotonów, absorbowana jest przez tkanki i przekształcana w mitochondriach w energię wewnątrzkomórkową. Efektem tego typu terapii jest stymulacja fizjologicznych procesów regeneracyjnych w naświetlanych strukturach, działanie przeciwzapalne oraz przeciwbakteryjne. Dwa ostatnie stanowią podstawę do zastosowania LLLT w zabiegach redukujących zmiany trądzikowe [73].

Wykorzystanie w badaniu własnym PBM podyktowane było poszukiwaniem alternatywnych metod terapii trądziku pospolitego, z potencjalnie mniejszą ilością skutków ubocznych w porównaniu z innymi opcjami leczenia, takimi jak antybiotykoterapia czy stosowanie retinoidów. Ponadto, dodatkowym czynnikiem skłaniającym do analizy skuteczności lasera niskoenergetycznego w terapii zmian trądzikowych, była stosunkowo mała ilość dotychczas opublikowanych badań o podobnym profilu. W badaniu własnym wykorzystano urządzenie emitujące wiązkę o długości 785 nm. W dostępnej literaturze nie ma bowiem badań dotyczących wpływu tej konkretnej długości fali na stan skóry pacjentów z trądzikiem pospolitym czy na aktywność gruczołów łojowych.

Ryzyko pojawienia się zarówno okołozabiegowych, jak i pozabiegowych skutków ubocznych w przypadku zastosowania LLLT jest niewielkie. Najczęściej są to rumień oraz chwilowe pieczenie skóry.

III. CELE PRACY

3.1. Cel ogólny pracy:

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była ocena skuteczności wybranych, nefarmakologicznych metod redukcji zmian charakterystycznych dla trądziku pospolitego. W tym celu wykonano zabiegi z wykorzystaniemiskoenergetycznego promieniowania laserowego oraz eksfoliację chemiczną kwasem azelainowym w dwóch stężeniach – 20% i 30%.

3.2. Cele szczegółowe:

Niniejsza praca podzielona została na trzy etapy, w ramach których każdej z dobranych grup badawczych wykonywano kolejno zabiegi – grupie pierwszej eksfoliację chemiczną 20% kwasem azelainowym, grupie drugiej 30% roztworem tego samego kwasu, a w grupie trzeciej fototerapię z zastosowaniemiskoenergetycznego promieniowania laserowego. Zaproponowano ocenę następujących parametrów:

1. Ocena wpływu wybranych zabiegów na redukcję zmian trądzikowych charakterystycznych dla trądziku pospolitego na podstawie stopnia nasilenia choroby według skali IGA.
2. Ocena wpływu wybranych zabiegów na redukcję zmian trądzikowych charakterystycznych dla trądziku pospolitego na podstawie stopnia nasilenia choroby według skali własnego autorstwa.
3. Ocena wpływu wybranych zabiegów na redukcję zmian trądzikowych charakterystycznych dla trądziku pospolitego na podstawie dokumentacji fotograficznej.
4. Ocena wpływu wybranych zabiegów na ilość wydzielanego łoju, a co za tym idzie na aktywność gruczołów łojowych, dokonana na podstawie pomiarów sebumetrycznych.

IV. CZĘŚĆ BADAWCZA

4.1. Materiały i metody

4.1.1. Grupa badana

Badaniem objęto 89 osób (płci żeńskiej), w przedziale wiekowym od 19 do 45 r.ż., o średniej wieku 21,4 (Tab. 3).

Osoby badane nie miały przeciwwskazań do przeprowadzenia wybranych procedur, nie korzystały jednocześnie z innych zabiegów z zakresu kosmetologii i dermatologii oraz nie stosowały żadnej innej formy terapii miejscowej ani ogólnoustrojowej.

Charakterystykę grup badanych pod względem wyników pomiarów przedstawiają tabele nr 4, 5 i 6.

Tab. 3. Charakterystyka grupy badanej

Grupa	Zabieg	Liczba osób	Średnia wieku
Grupa I (AZA20)	20% roztwór kwasu azelainowego	27	21,51
Grupa II (AZA30)	30% roztwór kwasu azelainowego	35	20,01
Grupa III (Laser)	laser niskoenerygetyczny	27	22,70

Tab. 4. Charakterystyka grupy I (dane zebrane przed przystąpieniem do badań, po trzech zabiegach i po serii sześciu zabiegów)

	CZ I*	CZ II*	CZ III*	PP I**	PP II**	PP III**	S I****	S II****	IGA I	IGA II
1	192	128	162	201	135	158	13	6	2	1
2	199	204	149	182	165	149	17	8	3	1
3	168	233	152	156	164	89	7	1	1	0
4	161	120	114	105	91	70	7	4	1	1
5	192	216	153	263	253	171	11	3	2	0
6	145	119	119	145	147	79	14	7	3	1
7	213	201	139	201	156	142	18	7	3	1
8	251	211	230	176	249	125	14	6	3	1
9	223	206	171	181	165	142	13	7	2	1
10	258	216	149	239	129	234	16	12	3	2
11	240	247	221	227	183	147	13	8	2	1
12	161	98	121	129	72	84	7	2	1	0
13	150	201	118	142	145	120	9	2	1	0
14	190	164	190	159	141	134	11	4	2	1
15	230	183	157	176	197	155	11	5	2	1
16	239	175	232	221	213	214	19	13	3	2
17	186	171	168	191	162	156	10	5	2	1
18	230	168	187	210	144	172	13	7	2	1
19	227	197	235	167	178	189	22	6	4	1
20	103	121	69	119	113	107	12	6	2	1
21	149	140	138	166	151	143	12	5	2	1
22	180	143	138	165	125	113	11	6	2	1
23	172	158	152	102	100	100	6	1	1	0
24	272	244	231	185	168	163	12	6	2	1
25	169	249	161	152	165	138	10	4	2	1
26	179	169	161	183	167	159	10	5	2	1
27	201	197	178	191	190	164	7	2	1	0

* pomiar sebumetryczny czoło (I - wykonany przed przystąpieniem do badań, II - wykonany po trzech zabiegach, III - wykonany po serii sześciu zabiegów)

** pomiar sebumetryczny prawy policzek (I - wykonany przed przystąpieniem do badań, II - wykonany po trzech zabiegach, III - wykonany po serii sześciu zabiegów)

***punkty wynikające z ilości zmian (I - liczonych przed przystąpieniem do badań, II – liczonych po serii sześciu zabiegów)

skala IGA I - stopień zaawansowania trądziku według skali IGA przed przystąpieniem do badań

skala IGA II - stopień zaawansowania trądziku według skali IGA po serii sześciu zabiegów

Tab. 5. Charakterystyka grupy II (dane zebrane przed przystąpieniem do badań, po trzech zabiegach i po serii sześciu zabiegów)

	CZ I*	CZ II*	CZ III*	PP I**	PP II**	PP III**	S I****	S II****	IGA I	IGA II
1	160	140	115	130	90	85	11	7	3	2
2	170	160	120	100	85	80	8	6	2	1
3	195	150	130	145	120	110	13	8	2	1
4	230	200	165	190	170	140	17	6	4	2
5	200	175	140	190	165	140	11	9	3	2
6	210	170	155	145	115	100	14	11	3	2
7	235	210	180	200	180	125	14	10	3	2
8	230	200	175	150	125	110	13	8	3	2
9	150	135	125	115	115	95	7	4	2	1
10	220	180	165	205	170	135	16	10	4	2
11	195	160	135	165	140	120	13	7	2	1
12	185	150	115	190	170	115	13	9	3	2
13	190	160	145	170	155	120	7	2	2	1
14	185	170	140	125	110	95	15	9	4	2
15	215	195	160	175	150	120	17	9	4	2
16	170	155	120	160	150	125	7	2	2	1
17	205	195	160	180	160	135	14	8	3	2
18	230	195	155	185	150	140	18	1	4	2
19	180	165	145	170	150	125	16	7	4	2
20	185	180	140	200	180	135	13	7	3	2
21	215	190	155	200	175	150	12	7	3	2
22	170	155	140	130	120	105	15	8	4	2
23	190	175	140	120	105	80	8	2	2	1
24	190	165	130	100	90	85	10	4	2	1
25	236	195	140	227	180	115	14	9	4	2
26	150	125	95	90	85	80	13	7	3	2
27	160	155	110	105	90	85	6	3	2	1
28	220	175	140	215	160	145	13	8	3	2

29	195	160	135	120	105	95	8	4	2	1
30	200	170	135	130	115	95	8	4	2	1
31	180	150	115	180	135	120	15	9	3	2
32	160	135	105	130	120	90	9	4	3	2
33	190	165	140	155	120	115	10	5	3	1
34	180	165	140	155	130	105	11	5	3	1
35	180	155	130	100	115	100	7	4	2	1

* pomiar sebumetryczny czoło (I - wykonany przed przystąpieniem do badań, II - wykonany po trzech zabiegach, III - wykonany po serii sześciu zabiegów)

** pomiar sebumetryczny prawy policzek (I - wykonany przed przystąpieniem do badań, II - wykonany po trzech zabiegach, III - wykonany po serii sześciu zabiegów)

***punkty wynikające z ilości zmian (I - liczonych przed przystąpieniem do badań, II – liczonych po serii sześciu zabiegów)

skala IGA I - stopień zaawansowania trądziku według skali IGA przed przystąpieniem do badań

skala IGA II - stopień zaawansowania trądziku według skali IGA po serii sześciu zabiegów

Tab. 6. Charakterystyka grupy III (dane zebrane przed przystąpieniem do badań, po trzech zabiegach i po serii sześciu zabiegów)

	CZ I*	CZ II*	CZ III*	PP I**	PP II**	PP III**	S I***	S II***	IGA I	IGA II
1	173	170	173	206	131	97	17	7	4	2
2	190	173	161	162	149	71	20	9	4	2
3	98	90	124	152	101	91	14	8	3	2
4	265	243	220	194	190	181	14	7	3	2
5	116	114	110	62	60	60	5	1	1	0
6	143	120	95	100	92	80	14	7	3	2
7	263	240	220	190	190	160	14	8	2	1
8	105	99	96	109	103	100	14	4	3	1
9	144	162	150	191	184	163	22	12	4	2
10	203	198	190	221	200	192	18	6	4	1
11	220	195	162	107	106	100	10	2	2	1
12	170	170	162	195	190	189	13	7	4	1
13	161	239	115	95	114	55	16	11	4	3
14	239	206	185	181	161	123	17	12	4	2
15	156	201	145	96	91	90	19	10	3	1
16	218	213	133	213	202	117	14	9	3	1
17	168	140	154	131	77	73	25	15	4	3
18	161	155	132	176	85	138	13	6	3	1
19	142	130	123	93	87	80	8	1	1	0
20	197	228	160	156	168	152	17	8	3	1
21	214	237	202	293	228	135	20	11	4	2
22	225	223	216	182	170	166	16	9	3	1
23	128	99	111	161	69	73	8	2	1	0
24	231	192	187	211	200	168	20	16	4	3
25	156	142	135	161	145	140	8	3	1	0
26	186	172	151	170	156	150	14	7	2	1
27	163	160	151	132	130	125	9	2	1	0

* pomiar sebumetryczny czoło (I - wykonany przed przystąpieniem do badań, II - wykonany po trzech zabiegach, III - wykonany po serii sześciu zabiegów)

** pomiar sebumetryczny prawy policzek (I - wykonany przed przystąpieniem do badań, II - wykonany po trzech zabiegach, III - wykonany po serii sześciu zabiegów)

***punkty wynikające z ilości zmian (I - liczonych przed przystąpieniem do badań, II – liczonych po serii sześciu zabiegów)

skala IGA I - stopień zaawansowania trądziku według skali IGA przed przystąpieniem do badań

skala IGA II - stopień zaawansowania trądziku według skali IGA po serii sześciu zabiegów

4.1.2. Metodyka

4.1.2.1. Stosowane metody zabiegowe

Zabiegi eksfoliacji chemicznej

Zabiegi w grupie I i II wykonano z wykorzystaniem w grupie I - 20% (pH 2,7) i w grupie II - 30% (pH 2,4) roztworu kwasu azelainowego firmy Peel Mission (INCI Propylene Glycol, Azelaic Acid). Wszystkie osoby poddane zostały serii 6 zabiegów, wykonywanych z częstotliwością co 2 tygodnie. Zabiegi polegały na wykonaniu demakijażu delikatnym preparatem myjącym Physiological Cleansing Gel Cell Fusion C, przemyciu okolicy zabiegowej preparatem Pre Peel and Cleanser Acidboost, aplikacji na skórę objętą zmianami trądzikowymi, roztworu kwasu azelainowego (20% lub 30%) (Ryc. 2.). U wszystkich probantów nałożono za pomocą specjalnego pędzla 1 warstwę (1,5ml) peelingu. Czas ekspozycji na preparat wynosił 10 minut. Następnie skórę przetarto wacikiem nasączonym neutralizatorem Post Peel & Toner Acidboost i przemyto bieżącą, letnią wodą (Ryc. 2.).



Ryc. 2. Zestaw zabiegowy – eksfoliacja chemiczna

Zabiegi z wykorzystaniem lasera niskoenergetycznego

Zabiegi w grupie III wykonano za pomocą lasera niskoenergetycznego (Vitalaser®, Vitalaser Hannover GmbH) o mocy 360 mW, emitującego promieniowanie podczerwone o długości fali 785 nm, gęstości mocy 80mW/cm², intensywności 66 nW/cm² i powierzchni naświetlania 4,5 cm² (Ryc. 3). Wszystkie osoby poddane zostały serii 6 zabiegów, wykonywanych z częstotliwością co 2 tygodnie. Czas ekspozycji skóry objętej zmianami trądzikowymi na promieniowanie laserowe wynosił 10 min. Naświetlanie każdorazowo poprzedzało wykonanie demakijażu delikatnym preparatem myjącym Physiological Cleansing Gel Cell Fusion C. Oczy chroniono za pomocą okularów ochronnych.



Ryc. 3. Zabieg z wykorzystaniem lasera niskoenergetycznego

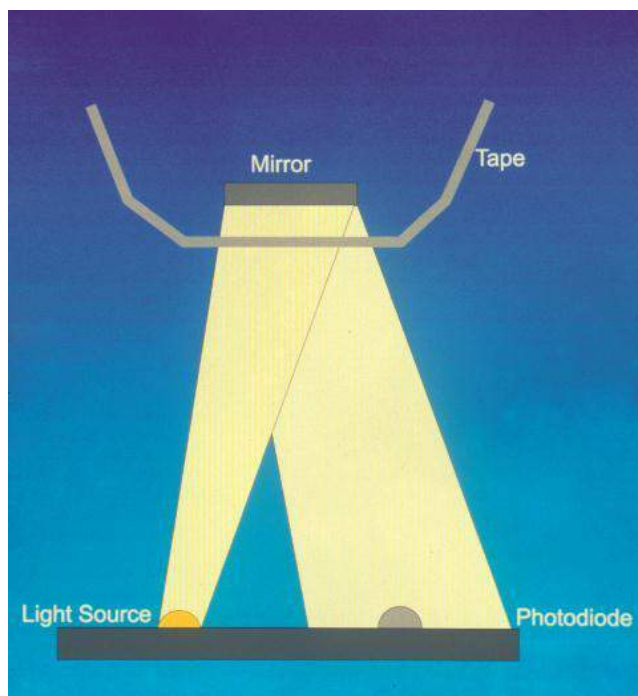
Wszystkie osoby wyraziły świadomą zgodę na udział w procedurze badawczej. Badanie zostało pozytywnie zarekomendowane przez komisję bioetyczną. Projekt badawczy i jego procedury zostały zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr RNN/158/17/KE z dnia 13.06.2017 r. (Załącznik 12.3).

4.1.2.2. Ocena aparaturowa

Do oceny nasilenia łojotoku wykorzystano Sebumetr (Courage + Khazaka electronic GmbH, Germany). Jest to urządzenie służące do pomiaru stopnia natłuszczenia skóry oraz aktywności gruczołów łojowych. Badanie opiera się na fotometrycznym pomiarze przejrzystości specjalnej taśmy, która podczas procedury zostaje na 30 sekund przyciśnięta do skóry w obszarze pomiarowym. Następnie taśmę tę umieszcza się w otworze urządzenia. Na zasadzie przenikania światła przez papier, poddaje ono analizie taśmę nasiąkniętą wydzieliną gruczołów łojowych. Przepuszczalność światła reprezentuje zawartość sebum (Ryc. 4). Do badań wykorzystano głowicę pomiarową wielkości 64 mm².

Pomiary sebumetryczne wykonano według następującego schematu:

- 1 pomiar – przed serią zabiegów (bezpośrednio przed pierwszym zabiegiem);
- 2 pomiar – po trzech zabiegach (bezpośrednio przed czwartym zabiegiem);
- 3 pomiar – po sześciu zabiegach (dwa tygodnie po ostatnim zabiegu);
- 4 pomiar (dotyczący grupy I) – trzy miesiące po zakończeniu serii zabiegów.



Ryc. 4. Zasada pomiaru dokonywanego przez Sebumetr
<https://www.courage-khazaka.de/en/16-wissenschaftliche-produkte/alle-produkte/151-sebumeter-e>

4.1.2.3. Stopień nasilenia trądziku według skali IGA (Investigator's Global Assessment)

Stopień nasilenia trądziku oceniano na podstawie czterostopniowej skali IGA, którą w 2018 roku zaakceptowała Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA). Łączna liczba zmian trądzikowych, takich jak zaskórniki, grudki, krosty i przebarwienia pozapalne, decydowała o zakwalifikowaniu pacjenta do jednego z czterech stopni zaawansowania choroby [74]. Stopień nasilenia trądziku oraz przypisany mu rodzaj wykwitów opisuje tabela 7. Oceny dokonano przed przystąpieniem do badań (bezpośrednio przed pierwszym zabiegiem), oraz dwa tygodnie po zakończeniu procedury badawczej.

Tab. 7. Stopień nasilenia trądziku według skali IGA [75,76,77]

Stopień zaawansowania trądziku	Rodzaj wykwitów
0 – Skóra bez zmian trądzikowych	Brak niezapalnych zmian trądzikowych Brak zapalnych zmian trądzikowych
1 – Skóra prawie niezmieniona	Niewiele zaskórników i ≤ 1 mała zmiana zapalna
2 – Łagodne nasilenie trądziku	Kilkanaście zaskórników i $\leq$ kilka zmian zapalnych
3 – Umiarkowane nasilenie trądziku	Wiele zaskórników, $>$ kilka zmian zapalnych, ≤ 1 guzek
4 – Ciężkie nasilenie trądziku	Wiele zaskórników i zmian zapalnych, $\leq$ kilka guzków i torbieli

4.1.2.4. Stopień nasilenia trądziku według skali własnego autorstwa

Ciężkość trądziku dodatkowo oceniano na podstawie czterostopniowej skali własnego autorstwa (Tab. 8). W celu określenia stanu skóry, sumowano łączną liczbę zmian trądzikowych, takich jak zaskórniki, grudki, zmiany krostkowe, przebarwienia pozapalne oraz ewentualnie cysty, torbiele i zmiany guzowate. Weryfikacji skuteczności przeprowadzonych zabiegów dokonano na podstawie porównania punktacji uzyskanej przed przystąpieniem do badań oraz po ich zakończeniu. Oceny dokonano bezpośrednio przed pierwszym zabiegiem oraz dwa tygodnie po zakończeniu procedury badawczej.

Tab. 8. Stopień nasilenia trądziku według skali własnego autorstwa

STOPIEŃ	PUNKTACJA	OPIS
0	Pojedyncze zaskórniki 1 pkt	Pojedyncze zaskórniki, skóra bez grudek, bez widocznych zmian krostkowych oraz stanów zapalnych
1	Liczne zaskórniki 2 pkt 1-4 grudek 1 pkt 5-8 grudek 2 pkt 9-10 grudek 3 pkt 1-2 zmian krostkowych 1 pkt 3-5 zmian krostkowych 2 pkt 6-8 zmian krostkowych 3 pkt 9-10 zmian krostkowych 4 pkt 10> przebarwienia pozapalne 2 pkt	Liczne zaskórniki, pojedyncze grudki, pojedyncze zmiany krostkowe, pojedyncze przebarwienia pozapalne, zmiany nie rzucające się w oczy z odległości 2,5m
2	Bardzo liczne zaskórniki 3 pkt 11-13 grudek 4 pkt 14-15 grudek 5 pkt 16-18 grudek 6 pkt 11-13 zmian krostkowych 5 pkt 14-15 zmian krostkowych 6 pkt 16-18 zmian krostkowych 7 pkt 19-20 zmian krostkowych 8 pkt 10< przebarwienia pozapalne 4 pkt	Bardzo liczne zaskórniki, liczne grudki, liczne zmiany krostkowe, liczne przebarwienia pozapalne, zmiany rzucające się w oczy z odległości 2,5 m
3	Bardzo liczne zaskórniki 3 pkt 21-23 grudek 7 pkt 24-25 grudek 8 pkt 26-28 grudek 9 pkt 29-30 grudek 10 pkt 21-23 zmian krostkowych 9 pkt 24-25 zmian krostkowych 10 pkt 26-28 zmian krostkowych 11 pkt 29-30 zmian krostkowych 12 pkt 10< przebarwienia pozapalne 4 pkt	Bardzo liczne zaskórniki, liczne grudki, liczne zmiany krostkowe, liczne przebarwienia pozapalne, zmiany rzucające się w oczy z odległości 2,5m

4	>31 grudek 11 pkt >31 zmian krostkowych 13 pkt Cysty, torbiele, zmiany guzowate 14 pkt	Bardzo liczne zmiany krostkowe i stany zapalne, bardzo liczne przebarwienia pozapalne, cysty, torbiele, zmiany guzowate
---	--	---

4.1.2.5. Dokumentacja fotograficzna

W celu udokumentowania uzyskanych efektów, przed przystąpieniem do badań (bezpośrednio przed pierwszym zabiegiem) oraz dwa tygodnie po zakończeniu procedury badawczej, sporządzono dokumentację fotograficzną. Zdjęcia wykonano w trzech ustawieniach: profil prawy, profil lewy oraz od przodu (Ryc. 5).



Ryc. 5. Dokumentacja fotograficzna – profil lewy, od przodu, profil prawy

4.2. Wyniki

4.2.1. Spis publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej

Wyniki przeprowadzonych badań zostały ujęte w formie trzech publikacji w czasopismach z listy JCR. W niniejszych pracach znajduje się szczegółowa analiza, interpretacja oraz dyskusja uzyskanych wyników badań.

1. **Szymańska A**, Budzisz E, Erkiert-Polgaj A. Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne. *J Dermatol Treat.* 2021 May; 32(3):291-296. DOI: 10.1080/09546634.2019.1657222. Epub 2019 Aug 28.
70 pkt. IF: 3,359
2. **Szymańska A**, Budzisz E, Erkiert-Polgaj A. The anti-acne effect of near-infrared low-level laser therapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021; Aug 25;14:1045-1051. DOI: 10.2147/CCID.S323132.
100 pkt. IF: 2,489
3. **Szymańska A**, Budzisz E, Erkiert-Polgaj A. Long-term effect of azelaic acid peel on sebum production in acne. *Dermatologic Therapy.* 2022 Jan;35(1):e15186. DOI: 10.1111/dth.15186. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34731527.
70 pkt. IF: 2,851



Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne

Anna Szymańska, Elzbieta Budzisz & Anna Erkiert-Polgaj

To cite this article: Anna Szymańska, Elzbieta Budzisz & Anna Erkiert-Polgaj (2019): Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne, Journal of Dermatological Treatment

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1657222>



Published online: 28 Aug 2019.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijdt20>

ARTICLE



Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne

Anna Szymańska^a, Elzbieta Budzisz^a and Anna Erkiert-Polguj^b

^aDepartment of Cosmetic Raw Materials Chemistry, Medical University of Lodz, Lodz, Poland; ^bDepartment of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

ABSTRACT

Background: Acne is a common, chronic, inflammatory disease of the pilosebaceous unit. It has a significant impact on patient quality of life, especially when lesions occur on cosmetically sensitive areas. Chemical peeling is a well-known option in the treatment of acne vulgaris, but little is known about azelaic acid (AZA) peels.

Objectives: To determine the efficacy of 30% AZA peel, in decreasing the amount of secreted sebum, and reducing acne lesions.

Methods: The study involved 35 women, with acne lesions on face skin. All the subjects underwent a series of six treatments, performed every 2 weeks.

Results: A series of treatments contributed to a statistically significant reduction in the amount of secreted sebum. Similarly, highly significant values determining the overall number of acne lesions and the severity of the disease according to the IGA scale were also changed. The procedure was well tolerated by all participants.

Conclusions: Peels with 30% AZA reduced acne lesions and normalized the activity of the sebaceous glands. The reduction of sebum allows us to believe that obtained good results in patients will be stable and long-lasting.

ARTICLE HISTORY

Received 5 July 2019
Accepted 13 August 2019
Published online 28 August 2019

KEYWORDS

Acne; azelaic peel;
treatment; peel

Introduction

Acne is a chronic, inflammatory disease of the pilosebaceous apparatus affecting up to 100% of adolescents (1,2). Symptoms are divided into primary noninflammatory (open and closed comedones), primary inflammatory (papules, pustules, nodules, and cysts) and secondary acne lesions (including postinflammatory hyperpigmentation, and atrophic scars) (1). Both women and men are affected by acne equally. It is reported more and more often that acne lesions remain after puberty, even up to the fifth decade of life, as the so-called 'adult acne' (3,4). According to various sources from 20 to 54% of adults report acne symptoms (5). Due to the fact that a vast majority of these patients are women, in 2013 the term 'adult female acne' (AFA) was adopted (3,6,7). In 80% of patients, acne changes appear during puberty and do not disappear after reaching maturity (persistent acne). In other cases, the first symptoms of acne appear in adults, after the age of 21 years (late-onset acne) (3,4).

According to a study by Dreno and colleagues, the most frequent localization of acne efflorescence is the so-called T zone, i.e. the forehead, nose, temples, and upper cheeks. This type of location was noted in 89.8% of patients (8).

Therapeutic difficulties in patients with acne vulgaris result from the multifactorial etiopathogenesis of the disease. The skin condition is affected by both exogenous and endogenous factors. The most important ones for the evolution of dermatosis are genetic conditions, hypertrophy of sebaceous glands, and their excessive activity, keratinization disorders in the sebaceous glands, as

well as abnormal growth of bacterial flora. Endocrine disorders may also affect the progress of the disease (1,2,9,10). The influence of hormonal management on the appearance or exacerbation of the disease is particularly evident in patients during changes in hormone levels that occur physiologically in the course of the menstrual cycle. The so-called premenstrual exacerbation is particularly visible in the acne of adult women after the age of 33 years (11–13).

In addition, acne affects both the physical and mental sphere of the body. Acne lesions appearing on the most visible part of the body, i.e. the face, have a huge impact on the mental state of patients. Studies have shown that esthetic defects resulting from the course of the disease cause, interpersonal difficulties, emotional disturbances, a lower self-esteem, and consequently a significant deterioration in quality of life (14,15). The results of studies carried out by Wessely and Lewis confirm presence of psychological abnormalities in up to 90% of dermatological patients, including those with acne vulgaris. Dermatitis, due to its chronic course, the location of efflorescence, and acne lesions may lead to expansion of depression (14,15).

Acne therapy is a difficult and long-lasting process. It includes systemic and local treatment as well as adjuvant measures. Unfortunately, due to decreasing effectiveness of antibiotics used so far and the nuisances associated with retinoid therapy, new, nonpharmacological methods of reducing acne are being sought.

The aim of the study was to evaluate the efficacy of azelaic acid (AZA) peels in reducing acne. Dermocosmetics or medicinal

CONTACT Anna Erkiert-Polguj  anna.erkiert-polguj@umed.lodz.pl  Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lodz, 90-151 Lodz, Poland

© 2019 Taylor & Francis Group, LLC

products containing AZA, in the form of creams, gels, foams, etc. are recommended for daily skin care to patients affected by acne.

Material and methods

The aim of the study was to determine the efficacy of 30% AZA peel, pH 2.4, in decreasing the amount of secreted sebum, and thus reducing acne lesions. The study which involved 35 people was completed by all the participants. The group consisted exclusively of women aged 18–45 years, with mild to severe acne according to Investigator's Global Assessment (IGA), where grade 0 means clean skin without inflammatory and noninflammatory changes, grade 1 means skin almost unchanged with few blackheads and ≤ 1 small inflammatory lesions, grade 2 means mild disease with a dozen of blackheads and $\leq$ several inflammatory changes, grade 3 means moderate severity of acne with multiple comedones, $>$ inflammatory changes and ≤ 1 nodule, and grade 4 means severe disease with numerous comedones and inflammatory changes and $\leq$ several nodules and cysts (16).

All the subjects underwent a series of six treatments, performed every 2 weeks. The procedure involved application of 30% AZA peel to the skin affected by acne lesions. In all the participants, a layer of peeling was applied with a special brush. The time of exposure to the preparation was 10 min. Then the skin was wiped with a cotton swab soaked in a neutralizer and washed with running lukewarm water.

Before starting the treatments, following the third and sixth procedure, a sebumetric measurement of each probe was performed. Sebumeter is a device used to assess the amount of sebum of the skin and activity of the sebaceous glands. In order to perform the measurement, a special head covered with a tape absorbing sebum was applied to the skin for 30 s.

Photographs were taken before and after the end of the treatment as documentary evidence.

The evaluation of the efficacy of the therapy as compared to the number of lesions was carried out after the sixth AZA treatment, taking into account the assessment at the first visit. The changes were counted on the whole surface of the face, including the number of blackheads, papules, pustules, and postinflammatory hyperpigmentation.

The sebumetric measurement of the forehead and the right cheek, depending on the measurement date, was compared with the analysis of variance for repeated measurements. The Fisher test was used as a post hoc test, and a linear trend test was also performed.

The number of changes and the IGA scale scores, depending on the measurement date, were compared with the t-student test for dependent variables.

The connection between the sebumetric measurements of the forehead and the right cheek, and the number of lesions and the IGA scale scores were analyzed by estimating Pearson's linear correlation coefficients.

The test probability was assumed to be significant at $p < .05$, whereas test probability at $p < .01$ was considered as highly significant.

Results

A series of six treatments using 30% AZA peel contributed to a significant reduction in the amount of secreted sebum. Sebumetric measurements, performed both on the forehead and the right cheek, differed significantly ($p < .01$) depending on the measurement date. The highest results were recorded before starting the treatments, and after three applications a highly significant ($p < 0.01$) reduction was found. Another highly significant decrease was noted between the third and the sixth treatment. In conclusion, what could be observed in the study was a systematic decrease in the results, and thus a reduction in the production of sebum (Figures 1 and 2).

Similarly, highly significant ($p < .01$) values determining the overall number of acne lesions and the severity of the disease according to the IGA scale were also changed. They decreased between the period before and after the six treatments (Figure 3).

Before the study, a significant ($p < .05$) positive correlation was found on the average level between the sebumetric measurement performed, the number of changes and the degree of dermatitis severity according to the IGA scale. It indicates that higher sebumetric measurement results are associated with a greater number of lesions and a higher degree of acne severity according to the IGA scale (Figure 4).

In the case of measurements performed after the series of six treatments, the correlations become lower and not significant

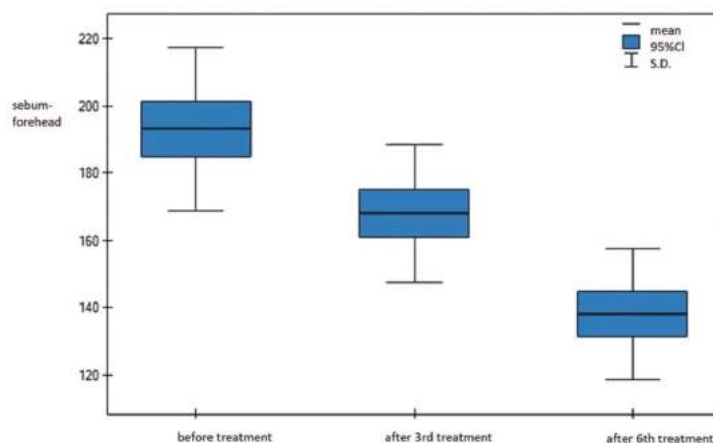


Figure 1. Measurement of the amount of secreted sebum on the forehead before the tests, after three treatments and after the treatment series. * $p < .0001$.

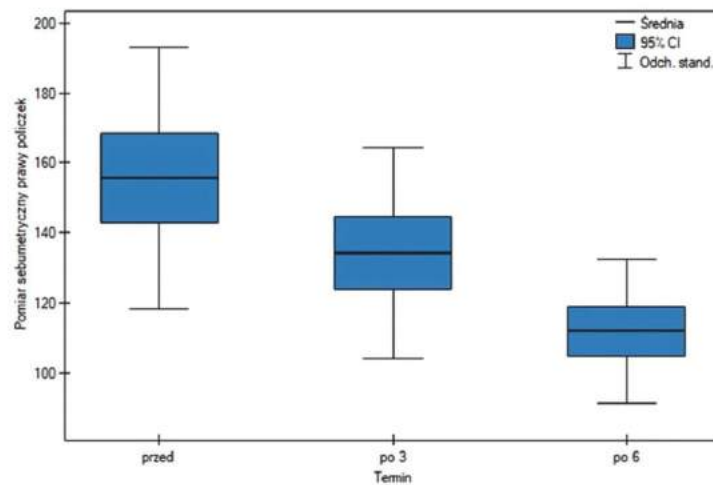


Figure 2. Measurement of the amount of secreted sebum on the right cheek before the tests, after three treatments and after the treatment series. $^*p < .0001$.

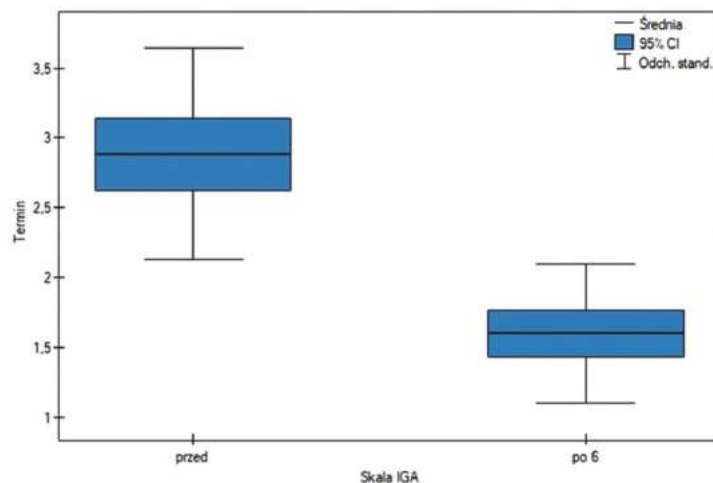


Figure 3. Assessment of the severity of acne lesions according to the IGA scale before and after the treatment series. $^*p < .0001$.

($p < .05$). An exception is the relation between the sebumetric measurement performed on the right cheek and the IGA scale values since this correlation is still significant ($p < .05$) (Table 1).

The treatments were well tolerated by all the study participants, none of them gave up because of the side effects which were burning and tingling sensations, a slight pruritus during the procedure and redness persisting up to an hour after neutralization (Figures 5 and 6).

Discussion

Azelaic acid, also called 1,7-heptanedicarboxylic or nonanedioic acid, is a saturated dicarboxylic acid. In the human body it occurs

naturally, though in a small amount, as a result of the oxidation of linoleic and linolenic acids which are a part of the phospholipids of cell membranes (17). For therapeutic purposes, it was first used in 1989 in the treatment of acne vulgaris. Currently, it is a substance widely used both in monotherapy and combination therapies, as well as in daily care and cosmetology treatments (18). Studies have shown that in clinical conditions AZA is effective and safe in when applied locally and in the appropriate concentration. Additionally, AZA has many potentially synergistic properties producing beneficial results in numerous dermatoses, such as rosacea, acne vulgaris, or seborrheic dermatitis (19). Nevertheless, the effective action of AZA seems to be still underestimated, despite the fact that preparations containing AZA have

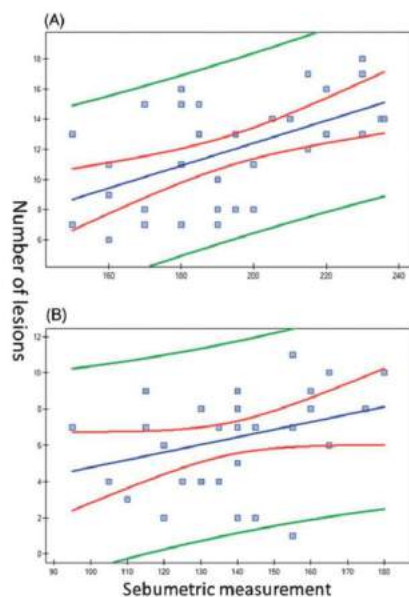


Figure 4. Scatter scale results—sebometric measurement of the forehead and the number of changes; (A) Before the tests; (B) After the series of six treatments.

Table 1. Correlations between the sebometric measurement and the assessment of the severity of acne lesions according to the IGA scale and the number of changes before and after the treatment series.

	r	p
Before starting the procedure		
Sebometric value—forehead		
Lesion count	0.5383	.0009
IGA	0.4034	.0163
Sebometric value—right cheek		
Lesion count	0.5614	.0005
IGA	0.5178	.0014
After six peels		
Sebometric value—forehead		
Lesion count	0.3063	.0736
IGA	0.3007	.0792
Sebometric value—right cheek		
Lesion count	0.2732	.1122
IGA	0.4462	.0072

been used for many years in the therapy of many dermatological diseases, which is reflected in both scientific publications and the Food and Drug Administration (FDA) guidelines (20,21).

The use of chemical AZA peels in nonpharmacological reduction of acne lesions is fully justified considering keratolytic, bacteriostatic and anti-inflammatory properties of the substance (19,22).

Normalization of hair follicle keratinization reduces the risk of sebaceous pus formation, which directly affects the reduction of primary acne changes. This type of activity is also demonstrated by chemical peels containing glycolic or salicylic acid. Preparations based on the latter are most frequently selected for mild to moderate acne. In the studies conducted by Lee et al., the use of peel containing 30% salicylic acid reduced the number of inflammatory and noninflammatory lesions in the majority

of patients. However, in this case no statistically significant differences in the measurement of sebum secretion were observed (23). In our own study, apart from the statistically significant ($p < .01$) reduction in acne lesions and the severity of the disease according to the IGA scale, there was also a statistically significant ($p < .01$) reduction in the amount of secreted sebum. Additionally, salicylic acid caused dryness and exfoliation of the treated areas (24). In our own study, such side-effects were not observed.

The severity of seborrhea may also be reduced by pyruvic acid. An unquestionable advantage of preparations based on this substance is the lack of a drying or toxic effect. The local application of the pyruvic acid peel is, however, associated with a sudden occurrence of burning sensation and erythema, which resolves within a few hours of neutralization (24). In our study in which 30% AZA was used for exfoliation, most patients also reported a slight discomfort that increased over time. These sensations, however, were associated more with tingling or pinching than sudden burning. Erythema appeared in 31% of the subjects (11 individuals) only and resolved spontaneously after less than 1 hour. What is more, following the application of pyruvic acid, the exfoliated site lasts for 7–10 days after the peeling procedure (24). No such effects occur after the application of 30% AZA, which undoubtedly translates into the quality of life of patients. A substance that is also often used in treatments which aim at improving skin condition in patients with acne vulgaris is glycolic acid. A possible improvement depends on the number of procedures, i.e. the greater the number of the procedures the more remarkable beneficial effects may be observed. A similar correlation exists in the case of AZA. A significant difference is the nature of changes that occur. Azelaic acid, due to inhibition of neutrophil activation as well as scavenging and neutralization of free radicals, has anti-inflammatory properties (25). Therefore, as a result of its use, not only noninflammatory but also inflammatory lesions were reduced, which was demonstrated in our study. In the case of glycolic acid, in most of the patients the only improvement that was observed or occurred more quickly involved comedones, i.e. noninflammatory changes. It is proved by research conducted, among others by Dreno et al. (16) or Kim et al. (26).

Undoubtedly, the improvement observed in our study also results from the impact that AZA has on the bacteria responsible for the development of acne vulgaris. In their studies, Schulte et al. have shown that intracellular concentrations of AZA in *Propionibacterium acnes* are over 90 times greater than in the surrounding tissue environment, which indicates that the acid molecule is actively transported to the cell (27).

As previously mentioned, AZA has bacteriostatic properties both in relation to aerobic and anaerobic bacteria, Gram-positive and Gram-negative bacteria. It has been shown that with an 8-week, daily, local use of substances, up to 98% reduction in the number of bacteria inhabiting the hair follicle occurs (28,29). It is worth noting here that even long-term use of AZA does not cause any emergence of resistant strains of *Propionibacterium acnes* (29), which prompts further research into its use in the treatment of acne vulgaris.

An important advantage of AZA peels is their lack of phototoxicity. Based on the analysis of available studies, it may be concluded that AZA is a nonphototoxic or light-allergenic compound (19). It means that it can be safely used at any time of the year, unlike peels containing salicylic, glycolic, or pyruvic acid.

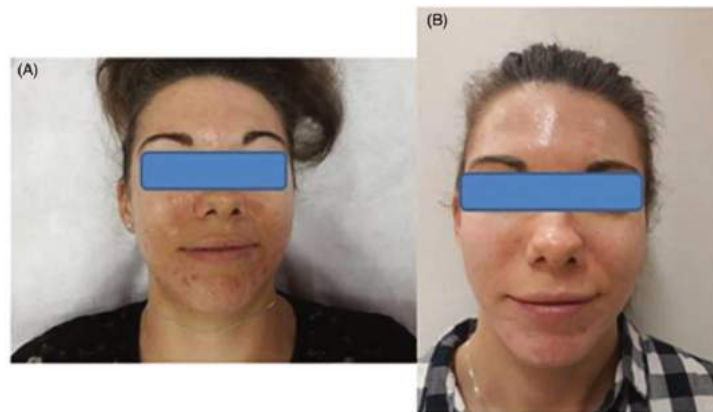


Figure 5. A female aged 22, before starting the study and after the series of six treatments.

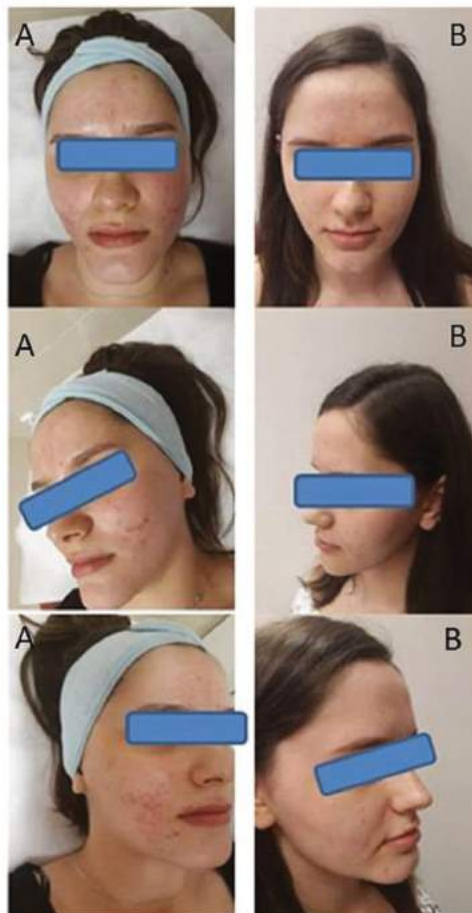


Figure 6. A female aged 21, before starting the study and after the series of six treatments.

Conclusions

Peels with 30% AZA reduced acne lesions and normalized the activity of the sebaceous glands. The reduction of sebum allows us to believe that obtained good results in patients will be stable and long-lasting. Considering the safety of AZA, the AZA-based chemical peel seems to be a good therapeutic option. The results obtained encourage further research into cases of individuals presenting more severe changes as well as of males affected by the disease.

Disclosure statement

The authors report no conflicts of interest

References

- Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:36–38.
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet*. 2012;379:361–372.
- Williams C, Layton AM. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:281–290.
- Rivera R, Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:33–37.
- Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:577–580.
- Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:56–59.
- Dréno B, Layton A, Zouboulis CC, et al. Adult female acne: a new paradigm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1063–1070.
- Dréno B, Thiboutot D, Layton AM, et al. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1096–10106.
- Bagatin E, Freitas THP, Machado MCR, et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*. 2019;94:62–75.
- Degitz K, Placzek M, Borelli C, et al. Pathophysiology of acne. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5:316–323.
- Stoll S, Shalita AR, Webster GF, et al. The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:957–960.
- Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol*. 1997;136:66–70.
- Shaw JC, White LE. Persistent acne in adult women. *Arch Dermatol*. 2001;137:1252–1253.
- Chen X, Wang S, Yang M, et al. Chemical peels for acne vulgaris: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2018;8:e019607.
- Kruglova LS, Samushiya MA, Talybova AM. Mental disorders, social maladaptation and quality of life of patients with acne and post-acnesymptoms. *Z nevroi psikiatr im SS Korsakova*. 2018;118:4–10.
- Dréno B, Fischer TC, Perosino E, et al. Expert opinion: efficacy of superficial chemical peels in active acne management—what can we learn from the literature today? Evidence-based recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:695–704.
- Mortensen PB. Dicarboxylic acids and the lipid metabolism. *Dan Med Bull*. 1984;31:121–145.
- Thielitz A, Lux A, Wiede A, et al. A randomized investigator-blind parallel-group study to assess efficacy and safety of azelaic acid 15% gel vs. adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenance treatment of female adult acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:789–796.
- Sieber MA, Hegel JK. Azelaic acid: properties and mode of action. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27:9–17.
- Czernielewski J, Liu Y. Comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel for the topical treatment of papulopustular rosacea. *Arch Dermatol*. 2004;140:1282–1283; author reply 1283.
- Frampton JE, Wagstaff AJ. Azelaic acid 15% gel: in the treatment of papulopustular rosacea. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5:57–64.
- Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4:56–71.
- Lee HS, Kim IH. Salicylic acid peels for the treatment of acne vulgaris in Asian patients. *Dermatol Surg*. 2003;29:1196–1199.
- Cotellessa C, Manunta T, Ghersetich I, et al. Ghersetich i wsp.: The use of pyruvic acid in the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:275–278.
- Schallreuter KU, Wood JW. A possible mechanism of action for azelaic acid in the human epidermis. *Arch Dermatol Res*. 1990;282:168–171.
- Kim SJ, Baek JH, Koh JS, et al. The effect of physically applied alpha hydroxyl acids on the skin pores and comedones. *Int J Cosmet Sci*. 2015;37:519–525.
- Schulte BC, Wu W, Rosen T. Azelaic acid: evidence-based update on mechanism of action and clinical application. *J Drugs Dermatol*. 2015;14:964–968.
- Canavan TN, Chen E, Elewski BE. Optimizing non-antibiotic treatments for patients with acne: a review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6:555–578.
- Cunliffe WJ, Holland KT. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1989;143:31–34.

The Anti-Acne Effect of Near-Infrared Low-Level Laser Therapy

Anna Szymańska¹
Elzbieta Budzisz¹
Anna Erkiert-Polguj²

¹Department of Cosmetic Raw Materials Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lodz, Lodz, Poland;

²Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

Background: Acne vulgaris is a skin problem affecting many people of different ages. Phototherapy is one of the acne treatment options. The aim of the study was to assess the effect of near-infrared low-level laser therapy on acne lesions.

Materials and Methods: The prospective study involved a total number of 27 women, aged 18 to 45 years, with mild to severe acne. All the participants underwent a series of six treatments with the use of a 785 nm low-level laser with the power density 80mW/cm², performed every two weeks. The analysis of the effectiveness of the performed procedures was based on sebumetric examination, photographic documentation and assessment of the change in the number of acne lesions.

Results: Significant improvements in acne lesions (assessed as non-inflammatory and inflammatory lesion counts) and a significant decrease in skin sebum excretion were observed after the treatment. No adverse effects were reported.

Conclusion: A series of six treatments using a near-infrared low-level laser represents a safe and effective non-invasive therapy option for acne vulgaris.

Keywords: low-level laser therapy, acne, near infrared, sebum

Introduction

The research conducted in 2010 for the Global Burden of Disease Study shows that acne vulgaris is the eighth most commonly diagnosed skin disease. Considering all age groups, it affects almost 10% of the world's population.¹ More and more often, acne eruptions persist up to the fifth decade of life as the so-called "adult acne".^{2,3}

Acne eruptions, their causes, severity, location and impact on mental health of patients are a serious therapeutic problem. Acne vulgaris treatment usually includes systemic or topical therapies and possibly supportive measures. The latter include, for example, light therapy.⁴ Light therapy offers many options that support the treatment of acne vulgaris. There are high- and low-power lasers, intense pulsed light or LED lamps.^{5,6} In our study, we assessed the effectiveness of treatments using a laser representing a group of low-energy devices.

LLLT (Low-Level Laser Therapy) involves the use of devices emitting radiation with a maximum power of 500 mW. Considering that the first Food and Drug Administration (FDA) authorization for the use of LLLT in dermatological therapy, specifically in the treatment of ulcers, was only issued in 2002, it may be concluded that this type of treatment is still a developing branch of phototherapy.⁷ The photon beam produced during the procedure is absorbed by tissues and transformed into mitochondria with intracellular energy. This

Correspondence: Anna Erkiert-Polguj
Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lodz, Muszynskiego Street 1, Lodz, 90-151, Poland
Email anna.erkiert-polguj@umed.lodz.pl

Received: 8 June 2021
Accepted: 16 July 2021
Published: 25 August 2021

Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2021:14 1045–1051

1045



© 2021 Szymańska et al. This work is published and licensed by Dove Medical Press Limited. The full terms of this license are available at <https://www.dovepress.com/terms-and-conditions>. By accepting the work you hereby accept the Terms. Non-commercial uses of the work are permitted without any further permission from Dove Medical Press Limited, provided the work is properly attributed. For permission for commercial use of this work, please see paragraphs 4.2 and 5 of our Terms (<https://www.dovepress.com/terms-and-conditions>).

phenomenon is called photobiomodulation (PBM). The action of light induces an enhancement of cell signaling and the synthesis of growth factors, and reduces oxidative stress.⁸ As a result, this type of therapy stimulates physiological regenerative processes in irradiated structures, and has anti-inflammatory and antibacterial effects. The last two are the basis for the use of LLLT/PBM in acne-reducing treatments.⁹ Particular attention should also be paid to the action of porphyrins produced within the hair-sebaceous unit by anaerobic *Cutibacterium* acnes. Porphyrins, as photoactive compounds, can be excited by light, leading to the production of reactive oxygen species, which in turn is highly toxic to the bacteria described.¹⁰

The aim of the study was to determine whether the treatment method would improve the skin condition of patients with acne vulgaris, in terms of reduction of acne lesions and decrease in the amount of sebum produced. The phototherapy used in our research was not associated with any other form of treatment, whether systemic or topical. However, it is possible to use low-power phototherapy in combination with appropriately selected pharmacological supportive treatment.

The use of a low-level laser in our study was dictated by a search for alternative methods of treating acne vulgaris, with potentially fewer side effects as compared to other therapeutic options, such as antibiotics, oral or topical retinoids. Moreover, an additional factor prompting the analysis of the effectiveness of the low-level laser in the treatment of acne lesions was the relatively small number of studies with a similar profile published so far.

Materials and Methods

For the study, we recruited women with mild to severe acne according to the IGA (Investigator's Global Assessment) scale, where the severity of acne and the type of lesions assigned to it are presented in Table 1.^{11–13}

All persons signed their informed consent to participate in the research procedure and to publish the data. The study was positively recommended by the bioethics committee. All experimental protocols were approved by the Medical University of Lodz Bioethics Committee. The study complies with the Declaration of Helsinki.

All the participants underwent a series of six treatments, performed every two weeks. The analysis of the effectiveness of the performed procedures was based on sebumetric examination, photographic documentation and assessment of the change in the number of acne eruptions,

Table 1 Investigator's Global Assessment Scale of Acne Severity^{11–13}

Acne Severity Scale	Type of Lesions
0 Clear skin	No inflammatory and non-inflammatory lesions
1 The skin is almost unchanged	Few comedones and ≤ 1 small inflammatory lesion
2 Mild severity	A dozen comedones, ≤ several inflammatory lesions
3 Moderate severity	Many comedones, > several inflammatory lesions, ≤ 1 nodule
4 Severe severity	Many comedones and inflammatory lesions, ≤ several nodules and cysts

such as comedones, papules, pustules and post-inflammatory hyperpigmentation.

Before commencement of the tests, sebumetric measurements were performed on each female probe. Sebumeter (Courage + Khazaka electronic GmbH, Germany) is a device used to assess the degree of skin greasiness and the activity of sebaceous glands. For the measurement, a special head was applied to the skin for 30 seconds with a tape, which absorbs sebum. The measurement was repeated after the third and sixth treatments.

Photos, included in the photographic documentation, were taken before the procedure and two weeks after the end of the whole therapy.

The evaluation of the effectiveness of the therapy in terms of the number of lesions was carried out after the sixth treatment using a low-level laser as compared to the evaluation made on the first visit.

Each treatment involved irradiation of the skin affected by acne lesions with a low-level laser (Vitalaser[®], Vitalaser Hannover GmbH). The radiation exposure time was 10 minutes. During the procedure, a device with a power of 360 mW emits infrared radiation with a wavelength of 785 nm and a power density of 80 mW/cm². According to the protocol requirements, 27 individuals completed the observation.

All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations.

The sebumetric measurement of the forehead and the right cheek, depending on the time of measurement, was compared by an analysis of variance for repeated

measurements. Fisher's test was used as a post-hoc test, and a linear trend test was also carried out.

The number of lesions and IGA scales, depending on the measurement date, were compared by the t-student test for dependent variables.

Relationships between the forehead and right cheek sebumetric measurements, and the number of lesions and IGA were analyzed by estimating Pearson's linear correlation coefficients.

Test probability at $p < 0.05$ was considered significant, and test probability at $p < 0.01$ was considered highly significant.

Results

The study involved a total number of 27 women, aged 18 to 45 years.

A series of six treatments using a low-level laser ultimately resulted in a statistically significant reduction in the secreted sebum. Considering the values recorded on the forehead, the highest average of the results of 179.1 was

obtained before the beginning of the study, after three treatments, there was no significant ($p > 0.05$) decrease to the value of 174.5, whereas a high ($p < 0.01$) decrease was observed in the period between the third and sixth treatment. An average of 154.2 results was obtained at the end of the treatment. Similarly, on the right cheek, the highest value of 160.1 was found before the test. In this area, a highly significant ($p < 0.01$) decrease in the amount of sebum produced was obtained after three treatments and between the third and sixth laser exposure. The average results recorded then were 140 and 121.1, respectively (Figure 1).

In the case of a series of six treatments involving irradiation by low-level laser, statistically significant ($p < 0.01$) differences were also observed for the number of acne eruptions and the IGA scale. Both indicators decreased between the period before the beginning of the study and after six treatments. The average number of non-inflammatory lesions in the form of blackheads before the study was 23 (SD = 8093), while after the treatment series

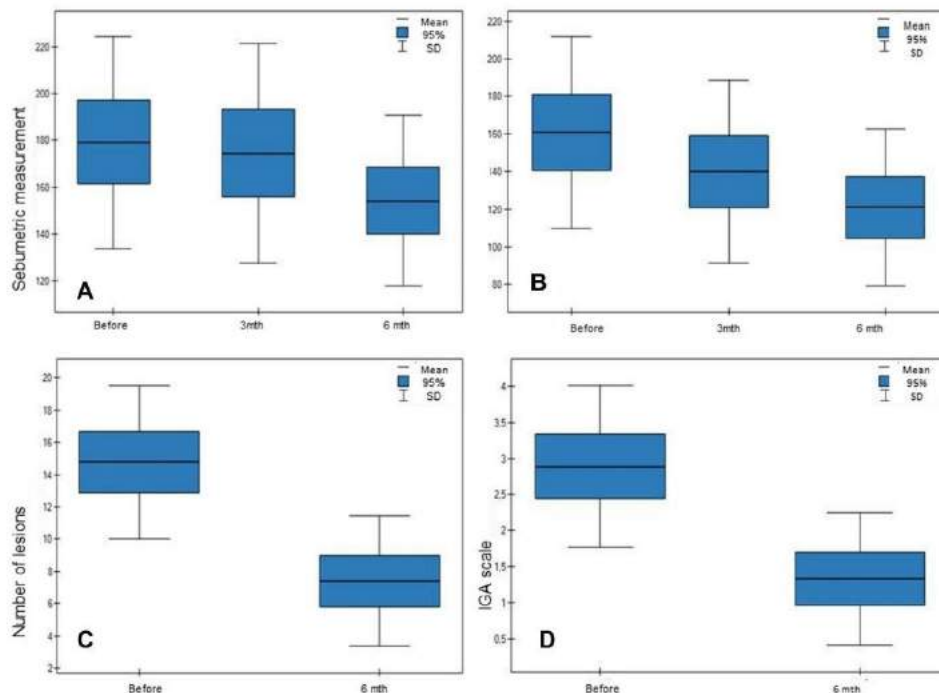


Figure 1 (A) Forehead sebumetric measurement. (B) Sebumetric measurement on the right cheek. (C) Number of lesions. (D) IGA scale.



Figure 2 Patient no. 1, a 19-year-old woman, before commencement of the study and two weeks after completion of the series of six treatments using a low level laser.

only 10 (SD = 6087). Taking into account inflammatory acne eruptions, the average amount calculated before the start of treatments was 12 (SD = 5483) and 9 (SD = 5078) for pustules and papules, respectively. These values decreased on average to 4 in the case of both pustular (SD = 2977) and papular (SD = 3067) lesions (Figures 2 and 3).

Prior to the study, significant ($p < 0.05$, $r = 0.4183$; 0.4598) positive correlations were found between all measurable right-cheek values. It follows that the high sebumetric results

were associated with a significant amount of acne eruptions and higher IGA scale values. For measurements made on the forehead, those correlations were lower and not significant ($p > 0.05$, $r = 0.2898$; 0.2668).

After a series of six treatments, all previous correlations became smaller and insignificant ($p > 0.05$, $r = 0.2356$; 0.1867; -0.0347). An important ($p < 0.05$, $r = 0.3832$) remained only the correlation between the amount of acne eruptions and the result from the measurement of the level of sebum secreted on the forehead.



Figure 3 Patient no. 2, a 19-year-old woman, before commencement of the study and two weeks after completion of the series of six treatments using a low level laser.

Discussion

The etiopathogenesis of acne is multifactorial. The contributing factors are increased sebum production, abnormal follicular keratinization, cutibacterium acnes overgrowth within the hair follicles, and inflammatory mediator release. A successful treatment should focus on several causative agents.

In the study, the procedures were performed with a low-level laser emitting near-infrared radiation, with a wavelength of 785 nm. As a result of a series of treatments, a highly significant ($p < 0.01$) change in the values determining the total number of acne eruptions and the severity of the disease according to the IGA scale were obtained.

The antibacterial effect was proved for light treatments, especially those based on blue light application.¹⁴ That is an approach to limit systemic antibiotic use in acne since administration of this group of medications may be associated with a variety of adverse outcomes including bacterial resistance and disruption of the microbiome. One of the mechanisms through which phototherapy affects acne is the absorption of light by porphyrins, which are produced by *Cutibacterium acnes* as a part of normal metabolism and which act as specific endogenous photosensitizers. This process triggers a photochemical reaction. Reactive free radicals and forms of singlet oxygen are produced, which in turn leads to the destruction of bacteria.^{14,15} The effect was also observed in strains resistant to antibiotic substances, such as clindamycin, tetracycline or erythromycin. This gives new, distinct therapeutic possibilities for patients in whom antibiotic therapy does not bring the expected results.¹⁶

Previous studies have also shown a positive interaction between light, specifically the wavelength corresponding to red radiation, and the release of anti-inflammatory cytokines, which is one of the mechanisms in the pathogenesis of acne.¹⁷ Colonization and proliferation of *Cutibacterium acnes* have been proven to be crucial for the development of inflammation.¹⁸ The peptide cell wall of *Cutibacterium acnes* initiates the release of cytokines such as IL- α , IL-1 β , IL-8 and TNF- α from monocytes, which causes the development of an inflammatory response in the skin.^{19,20} It is worth mentioning here that compared to blue light, the red spectrum is characterized by deeper penetration into the irradiated tissues,²¹ and in our study, near-infrared was used which is known to have ever deeper penetration. Research on the use of low-energy LED radiation from

the field of red light, conducted by Li et al demonstrated anti-inflammatory effect of the method used, by lowering the level of interleukin IL- α .²² It follows that therapy with low levels of red LED light can provide beneficial anti-inflammatory effects, which allows its use in anti-acne treatments.^{23–25} Similar effects were also obtained in studies using blue light. Tests performed on cell cultures showed a reduction in the production of pro-inflammatory interleukin-1 α and ICAM-1 (intercellular adhesion molecule).²¹

It has also been proven that phototherapy can significantly affect the activity of sebaceous glands and reduce the keratosis of the hair follicles outlets.^{26,27} Li et al²² conducted a study on the biological effect of red LED radiation in acne, using an in vitro model and obtained normalization of keratinization within the sebaceous glands.²² In turn, Jung et al²⁸ used light-emitting diodes (LEDs) emitting both blue (415nm) and red (630nm) light to verify their effect on lipid production in human sebaceous cells in vitro. They showed that blue light inhibits their proliferation and red radiation reduces lipid production, which is one of the acne pathogenetic factor.²⁸

The data for infrared acne therapy are sparse. A clinical trial of infrared 1320-nm Nd:YAG laser therapy was carried out by Orringer et al.²⁹ It was a split-face study, and there was no significant difference between the two sides in terms of inflammatory lesions count after the treatments, however, the authors described the effectiveness of the therapy in reducing non-inflammatory lesions. In our study, the near-infrared low level laser was used, and the reduction was seen not only in non-inflammatory lesions but also in inflammatory ones. The average number of non-inflammatory lesions in the form of blackheads before the study was 23, while after the treatment series only 10. Taking into account inflammatory acne eruptions, the average amount calculated before the start of treatments was 12 and 9 for pustules and papules, respectively. These values decreased on average to 4 in the case of both pustular and papular lesions. In our study, the used 785 nm is close to red light; hence, the effect may be more similar to red light, where the anti-inflammatory effect was observed.¹⁷ Paithankar et al³⁰ used a 1450 nm laser to reach the depth of the sebaceous glands and a statistically significant decrease in acne lesions was reported.

Aziz-Jalali et al³¹ conducted a study comparing the effects of low-level laser therapy, including a device emitting a beam of red (630nm) and infrared (890nm) light.

As a result of the performed procedure, a significant reduction in the number of acne lesions was observed on the side exposed to radiation with a wavelength of 630 nm, and a statistically insignificant improvement ($p > 0.05$) after irradiation with 890 nm beam. The discrepancy between the results obtained by Aziz-Jalali and those recorded in our study may be explained by a different wavelength of laser that we applied, as well as the number and frequency of procedures performed. Aziz-Jalali et al carried out a series of 12 treatments performed twice a week. In turn, our study covered only 6 procedures; however, they were repeated every 14 days, what is more comfortable for patients. In addition, no other form of therapy was implemented in the patients' own study. In turn, in the Aziz-Jalali study, all the patients were treated topically with 2% clindamycin on both sides of the face.³¹

Research on the effectiveness of low-energy radiation was also conducted using a combination of blue LED (415nm) and near-infrared (830nm) light. Sadick³² performed a series of eight treatments twice a week. Nevertheless, this type of acne combination therapy has less satisfactory end effects than using a combination of blue and red light; however, the limitation of the study is small number of participants who completed it, which is 11. The author described the reduction of non-inflammatory lesions,³² which was also reflected by our results. In our study, a reduction in all types of acne lesions and a reduction in sebaceous gland activity (assessed by sebum measurement) were observed. In turn, in the blue and red LED therapy, the authors received a better therapeutic effect within inflammatory than non-inflammatory lesions.^{15,33}

Apart from the lack of any form of procedure other than LLLT, an additional advantage of the therapy used in our study is undoubtedly the lack of side effects accompanying the irradiation. There are many reports confirming that the IPL procedure is accompanied by pain and burning, as well as significant postoperative redness of the skin.^{34,35} In our study, as it has already been emphasized, no such side effects were found.

It also seems very important that all the above-mentioned studies, including LED, IPL or LLLT, were based on counting acne lesions and assessing the final effect based on photographic documentation.^{15,31–34,36} In our study, due to sebumetric measurement, the effect of the performed procedures on the activity of sebaceous glands was also analyzed. Thus, it was proved that a series of six

treatments using a low level near-infrared laser, apart from reducing all types of acne lesions, finally resulted in a statistically significant reduction in the amount of sebum secreted, which confirms the conclusions drawn earlier based on the research conducted by Jung et al in vitro study.²⁸

The limitations of the study were the number of participants and the time of observation. Taking into consideration more participants maybe, we would be able to see side effects. Also, only women took part in our research. Because of acne recurrence, the time of observation is planned to be extended.

Conclusions

To sum up, a series of six treatments using a low-level laser for non-pharmacological reduction of acne lesions ultimately give satisfactory final results. It strongly encourages further research in the field of low-level laser therapy as it seems to be a good alternative to limit systemic antibiotic use in acne.

Funding

This research was funded by the Medical University of Lodz (grant No. 503/3-066-02/503-31-001 to EB).

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

1. Hong AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;10:5754. doi:10.1038/s41598-020-62715-3
2. Williams C, Layton AM. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7(5):281–290. doi:10.2165/00128071-200607050-00002
3. Rivera R, Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(1):33–37. doi:10.1016/S0001-7310(09)70054-7
4. Castillo DE, Keri JE. Chemical peels in the treatment of acne: patient selection and perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:365–372. doi:10.2147/CCID.S137788
5. Erkiert-Polguj A, Szymańska A, Zduńska K, Haliba A, Budzisz E, Rotsztein H. Non-pharmacological acne treatment. Part II: light-based therapies. *Derm Prakt*. 2016;6(47):21–29.
6. Baribieri JS, Spaccarelli N, Margolis DJ, James WD. Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: systemic alternatives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light-based treatments. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):538–549. doi:10.1016/j.jaad.2018.09.055
7. Kim WS, Calderhead RG. Is light-emitting diode phototherapy (LED-LLLT) really effective? *Laser Ther*. 2011;20(3):205–215. doi:10.5978/islsm.20.205
8. Glass GE. Photobiomodulation: the clinical applications of low-level light therapy. *Aesthet Surg J*. 2021;41(6):723–738. doi:10.1093/asj/sjab025

9. Sawhney MK, Hamblin MR. Low-level light therapy (LLLT) for cosmetics and dermatology. *Proc SPIE*. 2014;8932:89320X-1.
10. Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003;35:17-24. doi:10.1111/j.1574-695X.2003.tb00644.x
11. Dreno B, Fischer TC, Perosino E, et al. Expert opinion: efficacy of superficial chemical peels in active acne management – what can we learn from the literature today? Evidence-based recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2011;25(6):695–704. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03852.x
12. Kainz JT, Berghammer G, Auer-Grumbach P, et al. Azelaic acid 20 % cream: effects on quality of life and disease severity in adult female acne patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(12):1249–1259.
13. Szymańska A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne. *J Dermatol Treat*. 2021;32(3):291–296. doi:10.1080/09546634.2019.1657222
14. Avcı P, Gupta A, Sadasivam M, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg*. 2013;32(1):41–52.
15. Lee SY, Yon CE, Park MY. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. *Lasers Surg Med*. 2007;39(2):180–188. doi:10.1002/lsm.20412
16. Dunn K, Fassih A, Miksa D, Mohammed N, Desai P, Southall M. Antibacterial effect of low-level blue light on Propionibacterium acnes and antibiotic-resistant P. acnes. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(4, suppl 1):AB433–AB433, 8461. Poster abstracts.
17. Cunliffe WJ, Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2000;142:855–856. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03528.x
18. Shaheen B, Gonzalez M. Acne sans P. acnes. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2013;27:1–10. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04516.x
19. Yoon JY, Kwon HIL, Min SU, Thiboutot DM, Suh DH. Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting P. acnes. *J Invest Dermatol*. 2013;133:429–440. doi:10.1038/jid.2012.292
20. Chen Q, Koga T, Uchi H, et al. Propionibacterium acnes-induced IL-8 production may be mediated by NF- κ B activation in human monocytes. *J Dermatol Sci*. 2002;29:97–103. doi:10.1016/S0923-1811(02)00013-0
21. Schnitzkind E, Yaping E, Geon S, Shalita AR, Lee WT. Antiinflammatory properties of narrow band blue light. *J Drugs Dermatol*. 2006;5:605–610.
22. Li WJ, Fassih A, Binmer C, Parsa R, Southall MD. Low-level red LED light inhibits hyperkeratinization and inflammation induced by unsaturated fatty acid in an in vitro model mimicking acne. *Lasers Surg Med*. 2018;50:158–165. doi:10.1002/lsm.22747
23. Downie MM, Sanders DA, Kealey T. Modelling the remission of individual acne lesions in vitro. *Br J Dermatol*. 2002;147:869–878. doi:10.1046/j.1365-2133.2002.04946.x
24. Guy R, Green MR, Kealey T. Modeling acne in vitro. *J Invest Dermatol*. 1996;106:176–182. doi:10.1111/1523-1747.ep12329907
25. Guy R, Kealey T. The effects of inflammatory cytokines on the isolated human sebaceous infundibulum. *J Invest Dermatol*. 1998;110:410–415. doi:10.1046/j.1523-1747.1998.00143.x
26. Rotunda AM, Bhupathy AR, Rohrer TE. The new age of acne therapy: light, lasers, and radiofrequency. *J Cosmet Laser Ther*. 2004;6(4):191–200. doi:10.1080/14764170410008124
27. Sadick NS. Handheld LED array device in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(4):347–350.
28. Jung YR, Kim SJ, Sohn KC, et al. Regulation of lipid production by light-emitting diodes in human sebocytes. *Arch Dermatol Res*. 2015;307(3):265–273. doi:10.1007/s00403-015-1547-1
29. Orringer JS, Kang S, Maier T, et al. A randomized, controlled, split-face clinical trial of 1320-nm Nd:YAG laser therapy in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(3):432–438. doi:10.1016/j.jaad.2006.10.978
30. Patilankar DY, Ross EV, Saleh BA, Blair MA, Graham BS. Acne treatment with a 1450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med*. 2002;31(2):106–114. doi:10.1002/lsm.10086
31. Aziz-Jalali MH, Tabaie SM, Djavid GE. Comparison of red and infrared low-level laser therapy in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol*. 2012;57(2):128–130. doi:10.4103/0019-5154.94283
32. Sadick N. A study to determine the effect of combination blue (415 nm) and near-infrared (830 nm) light-emitting diode (LED) therapy for moderate acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther*. 2009;11(2):125–128. doi:10.1080/14764170902777349
33. Goldberg DJ, Russell BA. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther*. 2006;8(2):71–75. doi:10.1080/14764170600735912
34. Mokhtari F, Shajari A, Iraj F, et al. The effectiveness of adapalene 0.1% with intense pulsed light versus benzoyl peroxide 5% with intense pulsed light in the treatment of acne vulgaris: a comparative study. *J Res Med Sci*. 2019;24:101. doi:10.4103/jrms.JRMS_398_19
35. Pei S, Inamadar AC, Adya KA, Tsoukas MM. Light-based therapies in acne treatment. *Indian Dermatol Online J*. 2015;6(3):145–157. doi:10.4103/2229-5178.156379
36. Joo Y, Kang H, Choi EH, Nelson JS, Jung B. Characterization of a new acne vulgaris treatment device combining light and thermal treatment methods. *Skin Res Technol*. 2012;18(1):15–21. doi:10.1111/j.1600-0846.2011.00540.x

Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology

Dovepress

Publish your work in this journal

Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology is an international, peer-reviewed, open access, online journal that focuses on the latest clinical and experimental research in all aspects of skin disease and cosmetic interventions. This journal is indexed on CAS.

The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <https://www.dovepress.com/clinical-cosmetic-and-investigational-dermatology-journal>

Long-term effect of azelaic acid peel on sebum production in acne

Anna Szymańska¹ | Elżbieta Budzisz¹ | Anna Erkiert-Polguj² 

¹Department of Cosmetic Raw Materials Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

²Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

Correspondence

Anna Erkiert-Polguj, Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lodz, 90-151 Lodz, Muszynskiego Street 1, Poland.
Email: anna.erkier-polguj@umed.lodz.pl

Abstract

Seborrhea and the associated oily skin are undoubtedly the problem of women and men around the world. The pathogenesis of acne vulgaris involves excessive activity of sebaceous glands, as well as disturbances in the composition of sebum. The aim of the study was to assess the severity of seborrhea in a group of acne vulgaris patients and to determine the effect of a 20% azelaic acid solution on the activity of sebaceous glands. Twenty seven women, aged 19–25 years, underwent a series of six treatments with the application of a 20% solution of azelaic acid to the face. The mean values of sebum level showed a decreasing tendency. On the forehead, the results were as follows—195.5 before the treatment and 162.7 2 weeks after the last treatment. Measurements of the right cheek decreased from 175.3 to 141.3 The measurements taken 3 months after the study were 151.3 on the forehead and 138.9 on the cheek. Similarly, the values determining the total number of acne lesions and the severity of the disease according to the IGA scale also changed significantly. Chemical peel with 20% azelaic acid shows long-term sebostatic action, which inhibits the formation of new acne lesions.

KEYWORDS

acne, azelaic acid, peel, sebum

1 | INTRODUCTION

Seborrhea and the associated oily skin are undoubtedly the problem of thousands of women and men around the world, thus representing a major challenge for modern medicine and cosmetology.

The sebaceous glands, also known as sebocytes, are an integral part of the structure and function of the skin. The production of sebum is crucial in maintaining skin homeostasis, the proper level of its hydration and physiological defense against environmental and infectious factors.^{1,2}

The number and size of sebocytes are not constant and vary depending on the location. The highest density of sebaceous glands, in relation to other areas of the body, can be observed on the face (400–900 sebocytes/cm²), on the scalp, as well as in the back and chest area where they form the so-called seborrheic gutters.^{2,3}

The composition of sebum is also variable and differs, depending, for example, on the species. The specific secretion of sebaceous glands in humans consists mainly of triglycerides and free fatty acids, which accounts for up to 57.5% of the sebum content. Additionally, other components are, among others, wax esters, squalene, and cholesterol.⁴

The function of sebaceous glands is directly controlled by the endocrine system, particularly androgen hormones. They regulate the activity of sebocytes by binding to nuclear androgen receptors (AR), which in turn stimulates cell proliferation and lipogenesis.¹ The activity of the glands is also influenced by age, sex, and other factors, both intrinsic (e.g., genetic predisposition) and extrinsic (e.g., environmental factors, lifestyle, diet and care habits).

Abnormalities related to the function of sebaceous glands, resulting in their excessive activity, as well as disturbances in the composition of sebum, can lead to the development of seborrhea or acne vulgaris.²

The aim of the study was to assess the severity of seborrhea in a group of acne vulgaris patients and to determine the effect of a 20% azelaic acid solution on the activity of sebaceous glands. This assessment was made on the basis of a sebumetric measurement made with the use of a sebumeter device, which is used to assess the degree of skin greasiness and the activity of sebaceous glands. The measurement is based on grease spot photometry.

2 | MATERIALS AND METHODS

Twenty seven women, aged 19–25 years, participated in the research procedure. All the subjects gave their informed consent for participation in the study. According to the protocol requirements, 27 people completed the observation. The research was approved by the Bioethics Committee. All methods were performed in accordance with the relevant guidelines and regulations. All patients gave written informed consent to publish their photos.

The whole research procedure included six treatments involving the application of a 20% azelaic acid solution (pH 2.7) to the face. In all the subjects, one layer of the peel was applied with a special brush. The duration of exposure to the preparation was invariably 10 min, after which the skin was each time wiped with a swab soaked in a neutralizer and washed with running lukewarm water.

Based on the performed examinations, an attempt was made to establish the effectiveness of the performed treatments both in terms of decrease in sebum secretion and reduction of acne lesions accompanying seborrhea. For this purpose, before the treatments, after the third and 2 weeks after the sixth application of the azelaic acid, measurements on each subject's right cheek and forehead were taken using a sebumeter device (Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany).

Moreover, an additional control of sebaceous gland activity was performed in the form of a fourth measurement taken 3 months after the last treatment. Nineteen of 27 subjects underwent the test.

A sebumeter is a device used to assess the degree of skin oiliness. To take the measurement, a special head covered with a tape that absorbs sebum was applied to the skin for 30 s.

Moreover, the analysis of the effectiveness of the performed procedures was made based on photographic documentation prepared before the study and 2 weeks after the last treatment as well as based on the evaluation of changes in the number of acne lesions. This assessment was performed 2 weeks after the completion of the treatments, taking the values recorded during the first visit into account. Acne severity was assessed on the basis of a four-level IGA (Investigator's Global Assessment) scale, which is accepted by the American Food and Drug Administration (FDA) in 2018.⁵ The total number of acne lesions, such as blackheads, papules, pustules, and post-inflammatory hyperpigmentation, determined patient's classification to one of the four degrees of severity of the disease. It is worth mentioning here that the research conducted by Alsulaimani et al. has shown a significant relation between used by us the IGA scale and another method assessing severity of acne, called global acne grading system (GAGS).⁵

The results were compared to measurements before treatment. Statistical analyses were performed using the statistical package PQStat version 1.6.6.246.

The sebumetric measurement of the forehead and the right cheek, depending on the time of measurement, was compared by an analysis of variance for repeated measurements. Fisher's test was used as a post-hoc test, and a linear trend test was also carried out.

The number of lesions and IGA scales, depending on the measurement date, were compared by the *t*-student test for dependent variables.

Relationships between the forehead and the right cheek sebumetric measurements, and the number of lesions and IGA were analyzed by estimating Pearson's linear correlation coefficients.

Test probability at $p < 0.05$ was considered significant, whereas test probability at $p < 0.01$ was considered highly significant.

3 | RESULTS

3.1 | Results of sebumetric measurements

The mean values obtained based on the sebumetric measurements, during the whole research procedure, showed a decreasing tendency. On the forehead, the results were as follows—195.5 before treatment, 180.7 after three treatments and 162.7 2 weeks after the last treatment. Values of the right cheek measurements decreased progressively from initial values of 175.3 on average, through 158 after three treatments, to a final value of 141.3. In addition, in 19 female subjects, the mean of the measurements taken 3 months after the study was 151.3 on the forehead and 138.9 on the cheek. In general, a highly significant, systematic decrease in the amount of sebum secreted could be observed (Table 1).

After a series of six treatments of chemical exfoliation with the 20% azelaic acid solution, a decrease in sebaceous glands activity was observed in both measurement areas. Sebumetric measurements on both forehead and right cheek differed highly significantly ($p < 0.01$) depending on the measurement date. The highest scores were recorded before the procedures, and a significant ($p < 0.05$) decrease was observed after the third procedure. Again, a significant ($p < 0.05$) decrease, for the forehead measurements and a highly significant ($p < 0.01$) one for the right cheek, was recorded in the period between three and six treatments.

Additionally, 19 female subjects in whom measurements were taken 3 months after the end of the study continued to show a decrease in sebum counts as compared to the baseline values. Moreover, sebaceous gland activity measured 12 weeks after the last treatment was lower than the results obtained 2 weeks after the last acid application.

3.2 | Results of acne lesions count

Similarly, the values determining the total number of acne lesions and the severity of the disease according to the IGA scale also changed

TABLE 1 Sebumetric measurement of the forehead and the right cheek

	Before testing (n = 27)	After three treatments (n = 27)	After six treatments (n = 27)	(n = 19)
Arithmetic mean of the forehead	195.5556	180.7037	162.7778	151.316
SD	39.9888	42.3927	40.9534	33.382
Arithmetic mean of the right cheek	175.3333	158.0741	141.3704	138.947
SD	38.6593	41.5293	38.9804	46.118

significantly ($p < 0.01$). The number of lesions and the severity of acne decreased between before and after the six treatments (Figures 1, 2, and Table 2). In our study, we evaluated subjects with comedonal (9 subjects) and papulopustular (18 subjects) lesions, initially classified as having on average grade 2 (1–4) acne severity according to IGA scale. After the series of six treatments, improvement was observed, resulting in the subjects being classified as on average stage 1 (0–2) disease, according to the same scale. This effect persisted until the third month after the study (Table 2).

3.3 | Correlations

Before the study, there were significant ($p < 0.05$) positive correlations at the average level between the sebumetric measurement performed on both the forehead and the right cheek and the number of acne lesions. This shows that higher sebumetric scores were associated with a higher number of lesions characteristic for acne. For the measurements taken after a series of six treatments, only the association of the number of acne lesions with the sebumetric measurement of the right cheek was significant ($p < 0.05$) (Figure 3).

4 | DISCUSSION

The term seborrhea is understood as an excessive secretion of sebum produced by sebaceous glands on the skin surface. Oily skin is a problem in daily skin care, especially for women who wear make-up. Additionally, oily skin is often associated with occurrence of acne lesions.

Considering the fact that one of the basic factors in the etiopathogenesis of acne is excessive activity of sebaceous glands, in our study we decided to focus on the aspect of seborrhoea accompanying lesions characteristic for this skin condition.⁶

At all the stages of acne, from mild to severe forms of the disease, various disorders in the functioning of sebaceous glands are observed, such as their hypertrophy, intensification of sebum secretion, or changes in sebum composition.⁶ This type of dysfunction has been observed both in our own study and in work conducted by many research teams, including Szymańska et al.,⁷ Zhou et al.,⁸ Choi et al.,⁹ Lee et al.¹⁰

Apart from the proper size, adequate number and optimized activity of sebaceous glands, one of the factors determining the maintenance of skin homeostasis is the right composition of sebum.



FIGURE 1 A female, aged 20 years, prior to the study and after a series of six treatments with 20% azelaic acid

Experimental and clinical data refer to some modifications of sebum composition as triggers for clinical symptoms of acne.^{11,12} Patients with acne present changes in the amount, type and distribution of fatty acids constituting sebaceous lipids.¹¹ Considering the composition of fatty acids formed by transesterification of surface lipids, significantly lower levels of linoleic acid are reported in patients with acne vulgaris.¹³ Moreover, severity of clinical symptoms accompanying AV is closely related to fatty acid desaturation. Inappropriate activity of specific desaturase enzymes and/or excessive sebum secretion can lead to a change in the relative proportions of various fatty acids and, consequently, to an intraclass breakdown of sebum-forming lipids, resulting in modifications in their composition and ultimately in development of acne. The described desaturation can be observed particularly in relation to palmitic acid (C16:0). As a result of the



FIGURE 2 A female, aged 19 years, prior to the study and after a series of six treatments with 20% azelaic acid

TABLE 2 (A) Number of acne lesions (blackheads, pustules, papules, post-inflammatory hyperpigmentation) and (B) IGA scale

	Before testing (n = 27)	After six treatments (n = 27)	3 Months after the end of the treatments (n = 19)
(A)			
Arithmetic mean	12.037	5.4815	5
SD	3.9172	2.8605	2.603
(B)			
Arithmetic mean	2.0741	0.8519	1.053
SD	0.7808	0.5338	0.621

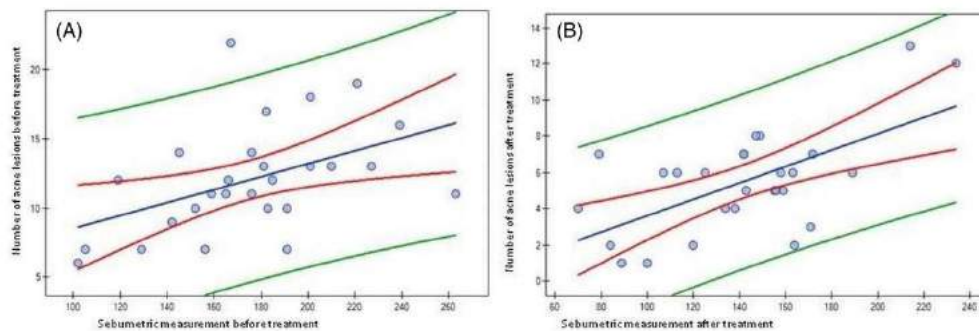


FIGURE 3 Scale score scatter—(A) Sebimetric measurement of the right cheek and number of lesions—before treatment. (B) Sebimetric measurement of the right cheek and number of lesions—after a series of six treatments

chemical reactions that occur, the most abundant fatty acid found in the human sebum is formed, that is, the sapienic acid (C16:1). This substance has not been identified in any other human tissue or in the sebum secreted by other animals. Moreover, by-products of lipid peroxidation, particularly squalene peroxide, play a key role in the development of inflammatory reactions, as well as in cytotoxicity and comedogenesis.¹¹

Many researchers have observed a positive correlation between the amount of sebum secreted and the severity of acne. In fact, this relationship has been clearly demonstrated in numerous studies over the past four decades.^{7,14–21} The high mean values observed in our study corresponding to the amount of sebum on the forehead (195.5) and cheek (175.3) can be compared to the results obtained in patients without coexisting dermatological diseases, including acne vulgaris. Algier-

Zielińska et al. conducted a study of skin parameters of 50 healthy women, aged 19–35 years. They obtained values of sebumetric measurement performed with a sebumeter (Courage & Khazaka SebumeterTM SM 815), averaged 128 in the T zone and 65.2 in the U zone.²²

Mukherjee et al. also presented values related to sebaceous gland activity, obtained from sebumetric measurements of 29 subjects, aged 23–35 years. In that case, the mean amount of sebum was 96.17 on the forehead and 38.12 on the cheek.²³ Therefore, it is obvious that there is a need to look for new, targeted acne treatment methods ensuring primarily sebostatic action.

One of the substances which regulates the function of sebaceous glands, as it was proved in our study, is azelaic acid (AZA). It has been used in the treatment of acne vulgaris since 1989. This was the first ever use of the described substance for medical purposes. Since then, the benefits of AZA have been used both in pharmacotherapy as well as in procedures supporting the treatment of dermatoses such as, for example, acne vulgaris or rosacea. Despite their proven keratolytic, bacteriostatic and anti-inflammatory properties, chemical peels containing azelaic acid are still not the first choice preparation for non-pharmacological reduction of lesions associated with acne vulgaris.^{7,24} Azelaic acid is used in external anti-acne medications,²⁵ however, data on its use as a peel are scarce.

Other chemical peels also show sebostatic effects. Cotellessa et al. used a 40%–50% solution of pyruvic acid to reduce seborrhea and acne lesions. The applied therapy resulted in reduction of sebum level and complete (40% of the respondents) or partial (50% of the respondents) remission of acne lesions accompanying the dermatosis. Only 10% of the patients did not show the desired response. It is noteworthy, however, that chemical exfoliation including pyruvic acid led to local desquamation in the treatment area, which persisted for seven to 10 days after the peel, which in turn may have contributed to a post-treatment decreased quality of life.²⁶ In our own study, a series of six treatments with a 20% solution of azelaic acid contributed to a significant reduction in the amount of sebum secretion. Moreover, no patient participating in our study showed post-treatment desquamation in the treatment area.

Micro-needle radiofrequency (FRM) is another type of treatment that shows sebosuppressive effects. Lee et al.²⁷ demonstrated the positive effect of the method in reducing both primary and secondary acne lesions. The authors also suggested that FRM may exhibit an inhibitory thermal effect on sebaceous gland function. However, their original work lacked objective data on sebum secretion.²⁷ In a subsequent study by Lee et al., the authors showed a positive inhibitory effect on the secretory activity of sebaceous glands. Importantly, this effect was observed already after a single treatment of micro-needle radiofrequency. In this study, the level of normal sebum (CSL) and sebum excretion rate (SER) were measured using a sebumeter (Sebumeter1SM815; C-K Electronics, Cologne, Germany). After a single FRM treatment, CSL and SER showed a 30%–60% and 70%–80% reduction, respectively, at week 2 ($p < 0.01$) and remained below the baseline until week 8, which is clearly a great advantage of the described therapy. In our own study, as a result of the treatment series performed with a 20% solution of azelaic acid, also a reduction

of sebum amount was obtained. This decrease was observed systematically throughout the study procedure. The effectiveness of a single treatment procedure is undoubtedly a big advantage of micro-needle radiofrequency treatment. Nevertheless, Lee et al. described side effects of FRM such as bleeding, erythema and edema, which persisted in patients up to about a week after the procedure.¹⁰ In addition, the subjects also experienced mild pain during therapy. In our study, apart from mild tingling sensation or burning during exposure to the preparation, the patients did not experience any postoperative side effects. Additionally, Lee et al. evaluated the anti-seborrheic efficacy up to the eighth week after treatment, while in our study the final measurements were taken 12 weeks after the first application of the 20% azelaic acid solution.

In conclusion, chemical peel with 20% azelaic acid shows long-term sebostatic action, which inhibits the formation of new acne lesions.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID

Anna Erkiert-Polgaj  <https://orcid.org/0000-0002-5457-2528>

REFERENCES

- Hoover E, Aslam S, Krishnamurthy K. Physiology, sebaceous glands. *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2020.
- Lovasz M, Szegedi A, Zouboulis CC, Torosik D. Sebaceous-immunobiology is orchestrated by sebum lipids. *Dermato-Endocrinol*. 2018;9:e1375636 (10 p.).
- Pappas A, Anthonavage M, Gordon JS. Metabolic fate and selective utilization of major fatty acids in human sebaceous gland. *J Invest Dermatol*. 2002;118:164–171.
- Smith KR, Thiboutot DM. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res*. 2008;49:271–281.
- Alsulaimani H, Kokandi A, Khawandah S, Hamad R. Severity of acne vulgaris: comparison of two assessment methods. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:711–716.
- Szymańska A, Budzisz E, Erkiert-Polgaj A. Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne. *J Dermatol Treat*. 2019;32:291–296. doi:10.1080/09546634.2019.1657222
- Zhao J, Wang Y, Jiang L, Mu JZ. The application of skin care product in acne treatment. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14287. doi:10.1111/dth.14287
- Zhou M, Gan Y, He C, Chen Z, Jia Y. Lipidomics reveals skin surface lipid abnormality in acne in young men. *Br J Dermatol*. 2018;179:732–740.
- Choi CW, Choi JW, Park KC, Youn SW. Facial sebum affects the development of acne, especially the distribution of inflammatory acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:301–306.
- Lee KR, Lee EG, Lee HJ, Yoon MS. Assessment of treatment efficacy and Sebosuppressive effect of fractional radiofrequency microneedle on acne vulgaris. *Lasers Surg Med*. 2013;45:639–647.
- Ottaviani M, Camera E, Picardo M. Lipid mediators in acne. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:1–6. doi:10.1155/2010/858176

12. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:527-532.
13. Camera E, Ludovici M, Tortorella S, et al. Use of lipidomics to investigate sebum dysfunction in juvenile acne. *J Lipid Res*. 2016;57:1051-1058.
14. Pochi PE, Strauss JS. Sebum production, casual sebum levels, titratable acidity of sebum, and urinary fractional 17-ketosteroid excretion in males with acne. *J Invest Dermatol*. 1964;43:383-388.
15. Cunliffe WJ, Shuster S. Pathogenesis of acne. *Lancet*. 1969;293:685-687.
16. Powell EW, Beveridge GW. Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1970;82:243-249.
17. Burton JL, Shuster S. The relationship between seborrhoea and acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 1971;85:197-198.
18. Youn SW, Park ES, Lee DH, Huh CH, Park KC. Does facial sebum excretion really affect the development of acne? *Br J Dermatol*. 2005;153:919-924.
19. Kim MK, Choi SY, Byun HJ, et al. Comparison of sebum secretion, skin type, pH in humans with and without acne. *Arch Dermatol Res*. 2006;298:113-119.
20. Harris HH, Downing DT, Stewart ME. Sustainable rates of sebum secretion in acne patients and matched normal control subjects. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8:200-203.
21. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Saint-Leger D, et al. Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne. *Dermatologica*. 1991;183:120-122.
22. Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4:56-71.
23. Cotellessa C, Manunta T, Ghersetich I, Brazzini B, Peris K, Ghersetich I. The use of pyruvic acid in the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:275-278.
24. Algier-Zielińska B, Batory M, Skubalski J, Rotsztein H. Evaluation of the relation between lipid coat, transepidermal water loss, and skin pH. *Int J Dermatol*. 2017;56:1192-1197.
25. Lee SJ, Goo JW, Shin J, et al. Use of fractionated microneedle radio-frequency for the treatment of inflammatory acne vulgaris in 18 Korean patients. *Dermatol Surg*. 2012;38:400-405.
26. Mukherjee S, Mitra R, Maitra A, et al. Sebum and hydration levels in specific regions of human face significantly predict the nature and diversity of facial skin microbiome. *Sci Rep*. 2016;6:36062.
27. Hashim PW, Chen T, Harper JC, Kircik LH. The efficacy and safety of azelaic acid 15% foam in the treatment of facial acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2018;17:641-645.

How to cite this article: Szymańska A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. Long-term effect of azelaic acid peel on sebum production in acne. *Dermatologic Therapy*. 2021:e15186. doi:10.1111/dth.15186

4.2.2. Porównanie grup I i III

Podjęto również próbę porównania skuteczności dwóch metod zabiegowych, tj. eksfoliacji 20% roztworem kwasu azelainowego oraz działania lasera niskoenergetycznego. Obie grupy cechowała ta sama liczba probantów, którzy ukończyli procedurę badawczą. W przedstawionej poniżej analizie porównawczej nie uwzględniono grupy II ze względu na różnorodność pod względem ilości osób biorących udział w badaniu.

Ustalono, że wyniki pomiarów sebumetrycznych czoła oraz prawego policzka nie różnią się istotnie ($p > 0,05$) między grupami korzystającymi z peelingu chemicznego 20% kwasem azelainowym (AZA 20) i zabiegów laserem niskoenergetycznym (Laser). Wysoce istotne różnice ($p < 0,01$) dotyczą porównania terminów. W przypadku analizy dokonywanej na czole, w obu grupach spadek pomiędzy pomiarami wykonanymi przed przystąpieniem do badań oraz po 3 zabiegach nie jest istotny ($p > 0,05$). Z kolei różnice w wynikach otrzymanych pomiędzy 3 a 6 zabiegiem są już istotne ($p < 0,05$). Na prawym policzku zmniejszenie ilości wydzielanego sebum pomiędzy początkiem badań i po 6 procedurach jest istotne ($p < 0,05$) w obu badanych grupach. Spadek ilości łoju między pomiarem wykonanym przed i po 3 zabiegach jest istotny tylko w grupie poddanej działaniu lasera niskoenergetycznego. Spadek odnotowanych między 3 a 6 zabiegiem wartości, nie jest istotny ($p > 0,05$) w żadnej z grup. Generalnie, analiza statystyczna pokazuje, że oba rodzaje zabiegów dają nam ten sam efekt spadkowy biorąc pod uwagę ilość wydzielanego sebum (Tab.9, Tab. 10, Ryc. 6A, Ryc. 6B).

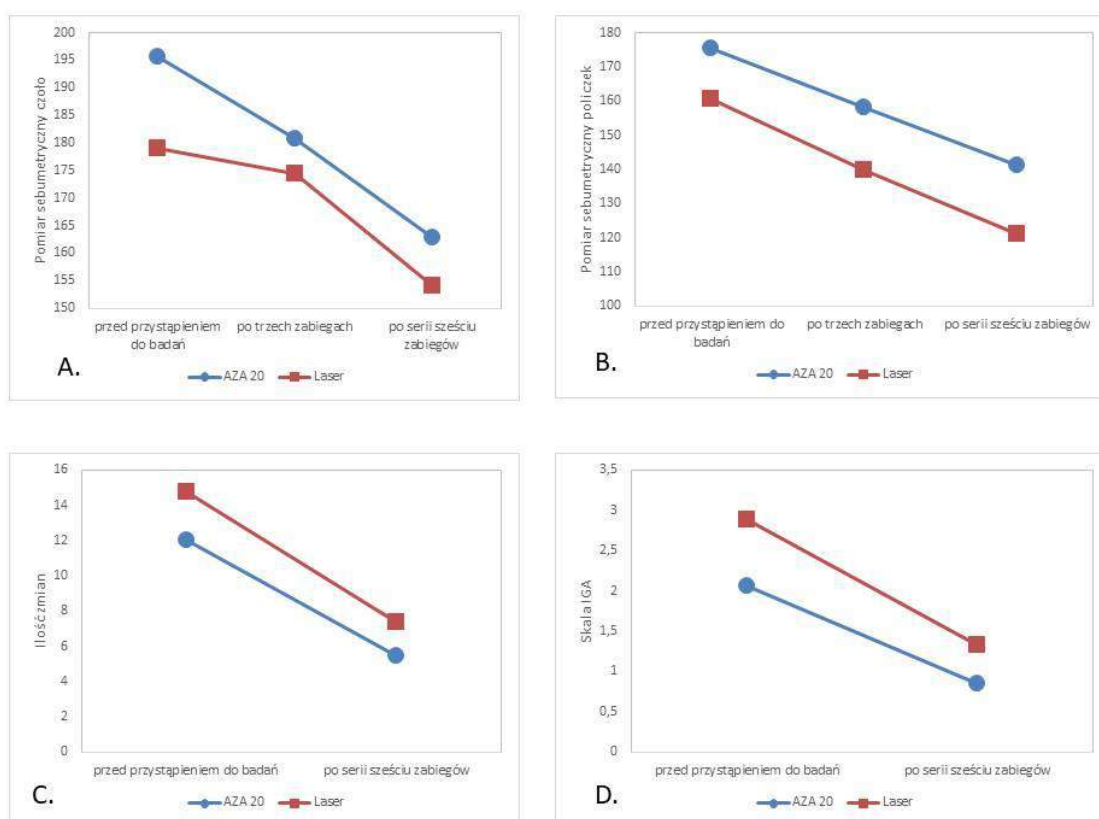
Tab. 9. Pomiar sebumetryczny czoła – analiza porównawcza dwóch grup

Termin	AZA 20			Laser		
	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Błąd standardowy średniej	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Błąd standardowy średniej
przed przystąpieniem do badań	175,33	38,66	7,44	160,74	50,98	9,81
po trzech zabiegach	158,07	41,53	7,99	139,96	48,66	9,36
po serii sześciu zabiegów	141,37	38,98	7,50	121,07	41,76	8,04

Tab. 10. Pomiar sebumetryczny prawego policzka – analiza porównawcza dwóch grup

Termin	AZA 20			Laser		
	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Błąd standardowy średniej	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	Błąd standardowy średniej
przed przystąpieniem do badań	195,56	39,99	7,70	179,07	45,18	8,69
po trzech zabiegach	180,70	42,39	8,16	174,48	46,79	9,00
po serii sześciu zabiegów	162,78	40,95	7,88	154,19	36,26	6,98

Wyniki ukazujące stopień nasilenia choroby według skali IGA nie różnią się istotnie ($p>0,05$) między grupami korzystającymi z peelingu chemicznego 20% kwasem azelainowym (AZA 20) i zabiegów laserem niskoenergetycznym (Laser). Wysoce istotne różnice ($p<0,01$) dotyczą porównania terminów. Zarówno u osób korzystających z eksfoliacji jak i tych poddanych naświetlaniom, spadek pomiędzy wartościami wyjściowymi, a końcowymi jest istotny ($p<0,05$). Z kolei interakcja między grupą i terminami pomiarów jest nie istotna ($p>0,05$). Podsumowując, mamy tu do czynienia z sytuacją, gdzie ten sam efekt spadkowy widoczny jest w obu grupach badawczych (Ryc. 6C).



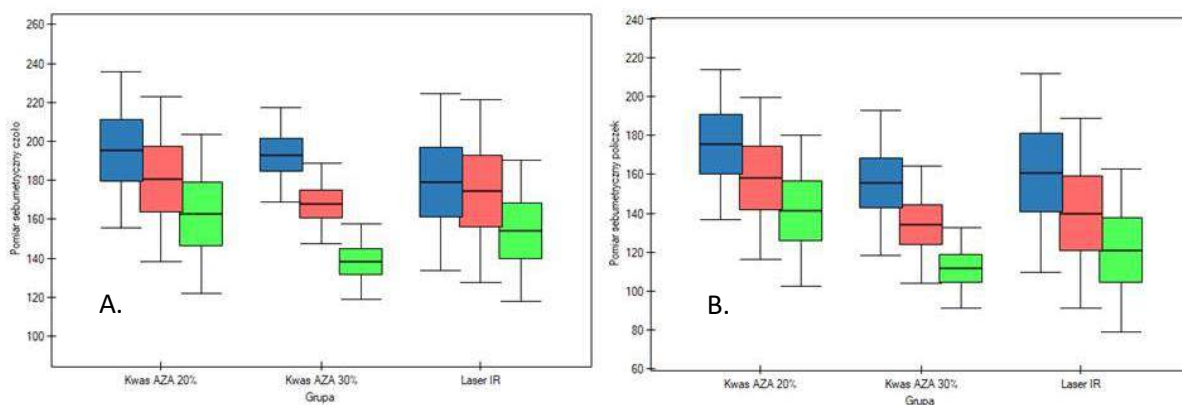
Ryc. 6 Analiza porównawcza grup AZA20 i Laser **A.** Pomiar sebumetryczny czoła
B. Pomiar sebumetryczny prawego policzka **C.** Ilość zmian **D.** Skala IGA

4.2.3. Porównanie grup I, II i III

Analizie porównawczej poddano wszystkie trzy metody zabiegowe, tj. eksfoliację zarówno 20%, jak i 30% roztworem kwasu azelainowego oraz działanie lasera niskoenergetycznego. Należy w tym miejscu zwrócić szczególną uwagę na liczebność wymienionych grup. Grupa II, obejmująca osoby poddane działaniu 30% roztworu kwasu azelainowego, liczyła 35 osób, co oznacza wartość o 37% większą od dwóch pozostałych. Na wykresach widoczne jest to spadkiem zmienności wyników wokół średniej, co oznacza, że w grupie II łatwiej wykazać efekt pozabiegowy, niż w grupach pozostałych.

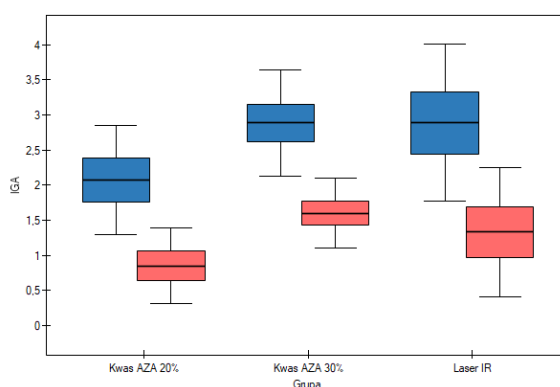
Wyniki pomiarów sebumetrycznych czoła nie różnią się istotnie ($p > 0,05$) między grupami AZA30, AZA20 i Laser. Wysoce istotne różnice ($p < 0,01$) dotyczą porównania terminów. W grupach Laser i AZA20 spadek pomiędzy terminami „przed” i „po 3 zabiegach” nie jest istotny ($p > 0,05$), a w grupie AZA30 jest on istotny ($p < 0,05$). Po kolejnych 3 zabiegach spadek jest już istotny ($p < 0,05$) we wszystkich trzech grupach. Interakcja między grupą i terminami pomiarów jest wysoce istotna ($p < 0,01$), co oznacza, że w grupie AZA30 zaobserwowano bardziej dynamiczny spadek zmian trądzikowych, niż np. w grupie poddanych zabiegowi z wykorzystaniem Lasera. W efekcie jednak po 6 zabiegach wyniki poszczególnych grup nie różnią się od siebie istotnie ($p > 0,05$), podobnie jak nie różniły się od siebie istotnie ($p > 0,05$) przed przystąpieniem do zabiegów. Finalnie w każdej z grup otrzymano zbliżony efekt końcowy czyli spadek parametrów określających ilość wydzielanego sebum (Ryc. 7A).

Podobne zmiany zaobserwowano na prawym policzku. Wyniki pomiarów sebumetrycznych policzka różnią się istotnie ($p < 0,05$) między grupami AZA30, AZA20 i Laser. Wysoce istotne różnice ($p < 0,01$) dotyczą porównania terminów. W każdej z grup do istotnego ($p < 0,05$) spadku dochodzi już pomiędzy terminami „przed” i „po 3 zabiegach”. Do kolejnego istotnego ($p < 0,05$) spadku dochodzi pomiędzy terminami „po 3 zabiegach” i „po 6 zabiegach”, ale nie w grupie AZA20 gdzie spadek nie jest istotny ($p > 0,05$). Interakcja między grupą i terminami pomiarów jest nie istotna ($p < 0,01$), co oznacza że w każdej grupie przebieg zmian był taki sam. W efekcie po 6 zabiegach wyniki poszczególnych grup nie różnią się od siebie istotnie ($p > 0,05$), podobnie jak nie różniły się od siebie istotnie ($p > 0,05$) przed przystąpieniem do zabiegów. Ponownie, w każdej z grup otrzymano zbliżony efekt końcowy czyli spadek parametrów określających ilość wydzielanego łoju (Ryc. 7B).



Ryc. 7 Analiza porównawcza grup **A.** Pomiar sebumetryczny czoła
B. Pomiar sebumetryczny prawego policzka

Wyniki ukazujące stopień nasilenia choroby według skali IGA różnią się istotnie ($p < 0,05$) między grupami AZA30, AZA20 i Laser. Przed przystąpieniem do badania w grupie AZA20 wyniki były istotnie ($p < 0,05$) niższe niż w grupie AZA30 i Laser, czyli na początku badania poszczególne grupy były pod tym względem niejednorodne. Po serii 6 zabiegów wyniki wszystkich grup nadal różniły się od siebie czyli w grupie AZA20 są istotnie niższe od wyników w grupie AZA30, co jest wynikiem początkowej dużej różnicy między grupami. Wysoce istotne różnice ($p < 0,01$) dotyczą porównania terminów. W każdej z grup do istotnego ($p < 0,05$) spadku dochodzi pomiędzy terminami „przed” i „po 6 zabiegach”. Interakcja między grupą i terminami pomiarów jest nie istotna ($p > 0,05$), co oznacza, że dynamika spadku wyników w każdej z tych grup jest podobna (Ryc. 8).

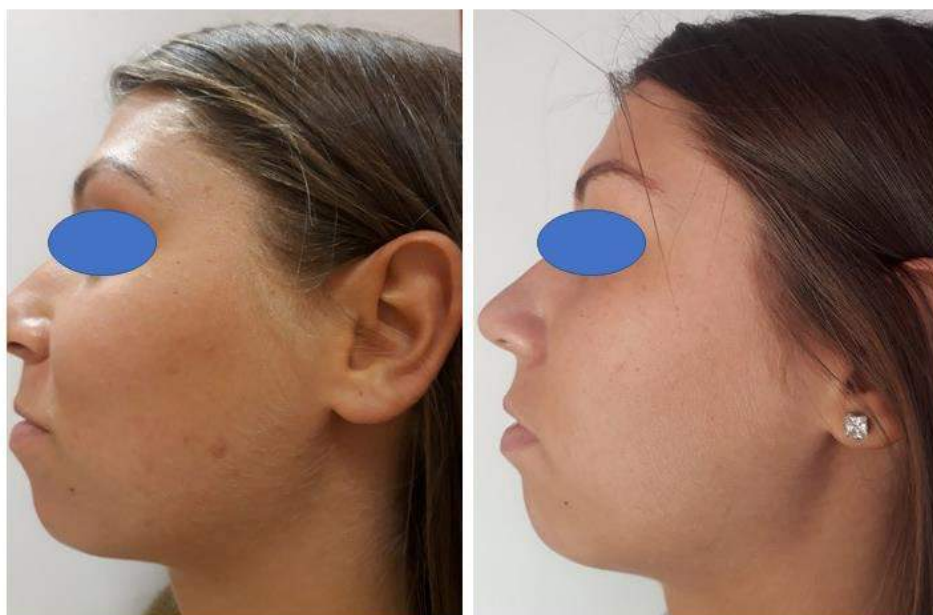


Ryc. 8 Analiza porównawcza grup – skala IGA (niebieski – przed przystąpieniem do badań, czerwony – po 6 zabiegach)

4.2.4. Dodatkowa dokumentacja fotograficzna



1: Osoba badana AB, 21 lat, przed i po serii zabiegów eksfoliacji 20% roztworem AZA



2: Osoba badana CD, 23 lata, przed i po serii zabiegów eksfoliacji 20% roztworem AZA



3: Osoba badana EF, 20 lat, przed i po serii zabiegów eksfoliacji 20% roztworem AZA



4: Osoba badana GH, 23 lata, przed i po serii zabiegów eksfoliacji 30% roztworem AZA



5: Osoba badana IJ, 21 lat, przed i po serii zabiegów eksfoliacji 30% roztworem AZA



6: Osoba badana KL, 21 lat, przed i po serii zabiegów eksfoliacji 30% roztworem AZA



7: Osoba badana MN, 23 lata, przed i po serii zabiegów LLLT



8: Osoba badana OP, 22 lata, przed i po serii zabiegów LLLT



9: Osoba badana RS, 24 lata, przed i po serii zabiegów LLLT

V. DYSKUSJA

Zgodnie z obecnym stanem wiedzy w dostępnych publikacjach brak jest wyników badań dot. zastosowania monopeelingu z kwasem azelainowym w gabinetowej terapii trądziku. W zabiegach wspomagających terapię *acne vulgaris* o nasileniu łagodnym do umiarkowanego najczęściej wybiera się preparaty na bazie kwasu salicylowego. Podobnie jak AZA działa on normalizująco na proces keratynizacji mieszków włosowych, zmniejszając tym samym ryzyko powstawania pierwotnych zmian trądzikowych [78]. Mimo udowodnionego działania keratolitycznego, a co za tym idzie dobrej odpowiedzi pacjentów na zastosowaną terapię, aplikacja roztworu kwasu salicylowego wiąże się z pewnymi niedogodnościami, do których należą m.in. rumień utrzymujący się nawet 48h, pozabiegowa suchość i łuszczenie skóry [79]. W przypadku wykorzystania 20% czy nawet 30% roztworu kwasu azelainowego tego typu skutki uboczne nie występują.

Udowodniono, że kwas azelainowy powoduje zmniejszenie grubości warstwy rogowej z wyraźną redukcją zarówno liczby, jak i wielkości ziaren keratohialiny [71]. Co więcej wpływ AZA na zmniejszenie hiperkeratozy mieszkowej jest podobny do indukowanego przez retinoidy. Kwas azelainowy, tretinoina i nadtlenek benzoilu zwiększają liczbę ciałek Odlanda, powodując zmniejszenie adhezji komórek rogowych [71]. Udowodniono ponadto, że w warunkach *in vitro* AZA wywiera znaczący antyproliferacyjny efekt cytostatyczny na hodowane keratynocyty [80,81,82]. Zmniejsza on również syntezę DNA keratynocytów w sposób zależny od dawki i czasu oraz moduluje różnicowanie ludzkiego naskórka [83].

W badaniu własnym, poza wysoce istotnym statystycznie ($p<0,01$) zmniejszeniem ilości zmian trądzikowych oraz stopniem nasilenia choroby według skali IGA, odnotowano również wysoce istotne statystycznie ($p<0,01$) zmniejszenie wskaźników określających ilość wydzielanego łoju. Lee i wsp. [78] przeprowadzili badanie, w którym udowodnili przeciwtrądzikowe właściwości 30% roztworu kwasu salicylowego, uzyskując zmniejszenie ilości zmian zapalnych i niezapalnych u większości pacjentów. Wykonane przez nich pomiary sebumetryczne nie wykazały jednak istotnie statystycznych różnic w ilości wydzielanego łoju [78]. Istotny wydaje się w tym miejscu fakt, że poza zmianami trądzikowymi również sam łożotok może przyczyniać się do zmniejszenia komfortu życia pacjentów. Skóra tłusta stanowi bowiem problem w codziennej pielęgnacji, szczególnie dla kobiet, które stosują makijaż. Stąd zabiegi charakteryzujące się działaniem zmniejszającym aktywność gruczołów łojowych mogą być chętniej wybierane przez osoby z opisywanym problemem.

Jak podkreślono już wcześniej, u żadnego pacjenta biorącego udział w przeprowadzonym przeze mnie badaniu nie stwierdzono pozabiegowego łuszczenia w okolicy zabiegowej. Cotellessa i wsp. [79] w celu redukcji zmian trądzikowych wykorzystali 40-50% roztwór kwasu pirogronowego. Substancja ta, podobnie jak użyty w badaniu własnym AZA, przyczynia się do zmniejszenia aktywności gruczołów łojowych. Efektem zastosowanej przez Cotelless'e i wsp. [79] terapii było zmniejszenie poziomu sebum oraz całościowa (40% badanych) bądź częściowa (50% badanych) remisja wykwitów towarzyszących dermatozie. Jedynie u 10% pacjentów nie zaobserwowano pożądanej reakcji. Warto jednak podkreślić, że w wyniku eksfoliacji chemicznej uwzględniającej kwas pirogronowy u probantów doszło do miejscowego łuszczenia w okolicy zabiegowej, które utrzymywało się przez 7-10 dni po wykonanym peelingu, co z kolei mogło przyczynić się do pozabiegowego obniżenia jakości życia [79]. Warto dodatkowo podkreślić, że w badaniu własnym jedynie u jednego probanta poddanego działaniu 20% roztworu kwasu azelainowego nie stwierdzono pożądanej różnicy w postaci redukcji wykwitów trądzikowych, a co za tym idzie zmniejszenia stopnia nasilenia choroby według skali IGA.

Co więcej, w badaniu własnym u 19 kobiet poddanych zabiegom z wykorzystaniem 20% roztworu AZA, u których pomiary przeprowadzono trzy miesiące po zakończeniu badania, nadal obserwowano zmniejszenie ilości wydzielanego sebum w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Ponadto, aktywność gruczołów łojowych mierzona po 12 tygodniach od ostatniego zabiegu była niższa niż wyniki uzyskane po dwóch tygodniach od ostatniej aplikacji kwasu. Biorąc pod uwagę terapię AV, długofalowe działanie zmniejszające aktywność gruczołów łojowych jest niezwykle istotne. Wynika to z faktu, że we wszystkich postaciach trądziku obserwuje się różne zaburzenia w funkcjonowaniu gruczołów łojowych, takie jak ich przerost, nasilenie wydzielania sebum czy zmiany w składzie łoju [21,84,85].

U pacjentów z trądzikiem pospolitym obserwuje się zmiany w ilości, rodzaju i rozmieszczeniu kwasów tłuszczowych wchodzących w skład lipidów łojowych. Dane doświadczalne i kliniczne odnoszą się do niektórych modyfikacji składu łoju jako czynników wywołujących objawy kliniczne trądziku [86,87]. Biorąc pod uwagę skład kwasów tłuszczowych powstających w wyniku transestryfikacji lipidów powierzchniowych, w przypadku pacjentów z trądzikiem pospolitym, odnotowuje się znacznie niższy poziom kwasu linolowego [88].

Ponadto nasilenie objawów klinicznych towarzyszących AV związane jest ściśle z desaturacją kwasów tłuszczowych. Niewłaściwa aktywność specyficznych enzymów

desaturacyjnych i/lub nadmierne wydzielanie łoju może prowadzić do zmiany względnej proporcji różnych kwasów tłuszczowych, a w konsekwencji do wewnątrzklasowego rozkładu lipidów tworzących sebum, prowadząc do zmian w jego składzie, a ostatecznie do rozwoju trądziku. Opisywaną desaturację możemy zaobserwować w szczególności w stosunku do kwasu palmitynowego (C16:0). Na skutek zachodzących reakcji chemicznych powstaje wówczas najobfitszy kwas tłuszczowy występujący w ludzkim łoju, tj. kwas sapienowy (C16:1). Co więcej, produkty uboczne peroksydacji lipidów, w szczególności nadtlenek skwalenu, odgrywają kluczową rolę w rozwoju reakcji zapalnych, a także w cytotoksyczności i komedogenezie [86]. Udowodniony w badaniu własnym, długotrwały wpływ na aktywność gruczołów łojowych, sugeruje zatem, że pozytywne efekty przeprowadzonych procedur (w postaci redukcji zmian trądzikowych) utrzymują się również po zakończeniu serii zabiegowej.

Wykorzystanie w badaniu własnym 20% oraz 30% roztworu kwasu azelainowego, poza opisanym zmniejszeniem ilości wydzielanego sebum, skutkowało również redukcją zarówno niezapalnych jak i zapalnych wykwitów trądzikowych. Efekt ten tłumaczy się przeciwzapalnymi właściwościami AZA, wynikającymi ze zdolności do inhibicji aktywacji neutrofili oraz wychwytywania i neutralizacji wolnych rodników. Co więcej udowodniono, że kwas azelianowy hamuje proces transkrypcji genów odpowiedzialnych za syntezę cytokin prozapalnych, takich jak IL-1 β , IL-6 czy TNF α [71].

W zabiegach wspomagających terapię trądziku pospolitego, poza wspomnianym wcześniej kwasem salicylowym czy pirogronowym, wykorzystuje się również, choć nieco rzadziej, kwas glikolowy oraz trichlorooctowy (TCA). Badania pokazują jednak, że obie substancje zdecydowanie częściej wykazują większą skuteczność w stosunku do zmian o charakterze niezapalnym [44,89,90].

W przypadku kwasu glikolowego szybszej bądź wyłącznej redukcji ulegają znacznie częściej pierwotne wykwity trądzikowe, takie jak zaskórniki otwarte i zamknięte. Wynika to z badań prowadzonych m.in. przez Dreno i wsp. [89] czy Kim i wsp. [90].

Podobne wnioski uzyskali Abdel Hay i wsp. [44], wykorzystując w badaniu 25% roztwór kwasu TCA. Zaobserwowali oni znaczną poprawę kliniczną w postaci zmniejszenia ilości zmian niezapalnych [44]. Z kolei Dayal i wsp. [91] wykorzystując to samo stężenie kwasu TCA uzyskali redukcję zarówno niezapalnych, jak i zapalnych zmian trądzikowych. W tym miejscu warto jednak zaznaczyć, że wykonywanej eksfoliacji towarzyszyły uczucie pieczenia i klucia [91].

Jedną z kluczowych ról w etiopatogenezie trądziku pospolitego odgrywają bakterie beztlenowe *Cutibacterium acnes*. Kwas azelainowy działa w stosunku do nich przeciwbakteryjnie [92], poprzez hamowanie szlaków enzymatycznych reduktazy tioredoksy, co z kolei wpływa na zahamowanie syntezy bakteryjnego DNA [93]. Schulte i wsp. [94] w swoich badaniach wykazali, że wewnątrzkomórkowe stężenia kwasu azelainowego w *Propionibacterium acnes* (obecnie *Cutibacterium acnes*) są ponad 90 razy większe niż w otaczającym środowisku tkankowym, co wskazuje, że cząsteczka kwasu jest aktywnie transportowana do komórki [94]. Udowodniono ponadto, że codzienne, 8-tygodniowe, miejscowe stosowanie substancji prowadzi do 98% redukcji liczby bakterii zasiedlających mieszek włosowy [95,96]. Co więcej, nawet długotrwałe stosowanie AZA nie powoduje rozwoju oporności wśród szczepów bakteryjnych odpowiedzialnych za rozwój dermatozy [96]. Zastosowanie w nefarmakologicznej terapii trądziku kwasu azelainowego oparte jest więc także na jego właściwościach bakteriostatycznych. Potwierdza to badanie własne, w wyniku którego uzyskano redukcję zmian krostkowych.

Wykorzystanie w badaniu własnym lasera niskoenergetycznego również poparte było m.in. jego działaniem ukierunkowanym na redukcję mikroorganizmów odpowiedzialnych za rozwój trądziku pospolitego. Jednym z mechanizmów oddziaływania fototerapii na zmiany trądzikowe jest bowiem absorpcja światła przez porfiry, które zostały wytworzone przez *Cutibacterium acnes* w ramach normalnego metabolizmu i które działają jako swoiste endogenne fotouczulacze. Proces ten wywołuje reakcję fotochemiczną, w wyniku której powstają reaktywne wolne rodniki oraz formy tlenu singletowego, które z kolei prowadzą do zniszczenia bakterii [75,76].

Dowodniono ponadto, że fototerapia może znacząco wpływać na aktywność gruczołów łojowych oraz wykazywać działanie przeciwzapalne, co tym bardziej skłania do wykorzystania LLLT w zabiegach redukujących zmiany trądzikowe [97,98]. Z tego względu w badaniu własnym przeprowadzono ocenę działania na zmiany trądzikowe lasera niskoenergetycznego o długości fali 785 nm, który wcześniej nie był oceniany pod względem efektywności redukcji trądziku.

Dotychczasowe badania wykazały pozytywną interakcję pomiędzy światłem, a konkretnie długością fali odpowiadającą promieniowaniu czerwonemu, a uwalnianiem cytokin przeciwzapalnych. Udowodniono, że kolonizacja i proliferacja *C. acnes* jest kluczowa dla rozwoju stanu zapalnego. Peptydoglikanowa ściana komórkowa *C. acnes* inicjuje bowiem uwalnianie przez monocyty cytokin, takich jak IL- α , IL-1 β , IL-8 i TNF- α , co powoduje rozwój odpowiedzi zapalnej w skórze [99].

Warto w tym miejscu nadmienić, że w porównaniu do światła niebieskiego, czerwone spektrum charakteryzuje się głębszą penetracją w głąb naświetlanych tkanek. Badania nad wykorzystaniemiskoenergetycznego promieniowania z zakresu właśnie światła czerwonego, prowadzone m.in. przez Li i wsp. [99] wykazały działanie przeciwzapalne stosowanej metody, poprzez obniżenie poziomu interleukiny IL- α . Wynika z tego, że terapia niskim poziomem światła czerwonego może zapewnić korzystne efekty przeciwzapalne, co pozwala na wykorzystanie jej w zabiegach przeciwtrądzikowych [100,101,102].

Zjawisko znane jako fotobiomodulacja (PBM) związane jest ściśle z oksydazą cytochromu c, która jest kluczowym enzymem w mitochondrialnym łańcuchu transportu elektronów syntetyzującym trifosforan adenozy (ATP). To właśnie wymieniony wyżej enzym odpowiedzialny jest za wewnątrzkomórkową aktywność metaboliczną indukowaną promieniowaniem świetlnym [74,103].

Początki PBM sięgają 1960r. kiedy to Mester i wsp. [104]. zaobserwowali wzmożony odrost włosów u pacjentów onkologicznych, poddanych terapii LLLT. W późniejszym etapie swoich badań, wykazali oni przyspieszone gojenie ran po ekspozycji naiskoenergetyczne promieniowanie laserowe z zakresu bliskiej podczerwieni [104].

W badaniu własnym zabiegi wykonano laseremiskoenergetycznym również emitującym promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni, o długości fali 785nm. W wyniku przeprowadzenia serii zabiegów uzyskano wysoce istotną ($p < 0,01$) zmianę wartości określających ogólną ilość wykwitów trądzikowych oraz stopień nasilenia choroby według skali IGA. Oba wskaźniki spadły między okresem przed przystąpieniem do badań i po dwóch tygodniach od ostatniego zabiegu. Warto w tym miejscu podkreślić, że po serii 6 zabiegów, odbywających się co dwa tygodnie, redukcji uległy zarówno zmiany o charakterze zapalnym jak i niezapalnym.

Aziz-Jalali i wsp. [105] przeprowadzili w ramach swojego badania, serię 12 zabiegów wykonywanych dwa razy w tygodniu. Porównali oni działanie terapiiiskoenergetycznej, uwzględniającej urządzenie emitujące wiązkę światła czerwonego (630nm) oraz podczerwonego (890nm). W badaniu wzięło udział 28 pacjentów z trądzikiem pospolitym w stadium łagodnym do umiarkowanego. Ostatecznie stwierdzono znaczne zmniejszenie ilości zmian trądzikowych po stronie poddanej działaniu promieniowania o długości fali 630nm, a nieznaczącą statystycznie poprawę ($p > 0,05$) po naświetlaniu wiązką 890nm. Rozbieżność w wynikach otrzymanych przez Aziz-Jalali oraz w badaniu własnym można tłumaczyć ilością oraz częstotliwością wykonywanych procedur [105].

Niewątpliwym atutem PBM jest bezsprzecznie wyjątkowo niskie ryzyko wystąpienia towarzyszących naświetlaniu skutków ubocznych. Mokhtari i wsp. [55] przeprowadzili badanie, obejmujące jedynie 3 zabiegi IPL (ang. *intense pulsed light*), wykonywane z częstotliwością raz na miesiąc i zakończone znaczącym statystycznie spadkiem ilości zmian trądzikowych. Niemniej wykonanym zabiegom towarzyszył ból, pieczenie oraz znaczne, pozabiegowe zaczerwienienie skóry [55,106].

Podobnie bezinwazyjnym do LLLT działaniem charakteryzuje się również zastosowanie terapii LED. Badania nad jego zastosowaniem, w zabiegach redukujących zmiany trądzikowe, przeprowadzone przez Goldberga i wsp. [50] oraz Lee i wsp. [76] wykazały lepszy efekt terapeutyczny w stosunku do zmian zapalnych [50,76]. Jak podkreślano już wcześniej, w badaniu własnym wykazano satysfakcjonującą poprawę wszystkich typów wykwitów chorobowych.

Wszystkie z przytoczonych powyżej badań, obejmujących LED, IPL czy LLLT, opierały się na liczeniu zmian trądzikowych oraz ocenie efektu końcowego na podstawie dokumentacji fotograficznej [50,55,76,105]. W ramach przeprowadzonego przeze mnie badania, dzięki wykonanym pomiarom sebumetrycznym oraz analizie uzyskanych wyników dowiedziono, że seria 6 zabiegów z wykorzystaniem lasera niskoenergetycznego, poza redukcją zmian trądzikowych, przyniosła ostatecznie znaczące statystycznie zmniejszenie ilości wydzielanego łoju.

Przeprowadzona w ramach badania własnego analiza statystyczna wykazała, że wszystkie trzy rodzaje wykonanych zabiegów dają nam ten sam efekt spadkowy biorąc pod uwagę ilość wydzielanego łoju, liczbę zmian trądzikowych oraz stopień nasilenia dermatozy według skali IGA.

Warto jednak nadmienić, że na podstawie obserwacji prowadzonych podczas trwania całej procedury badawczej zaobserwowano nieznaczne różnice pomiędzy grupami probantów, takie jak:

- U pojedynczych osób zabiegom z wykorzystaniem roztworu kwasu azelainowego, zarówno 20%, jak i 30%, towarzyszyły łagodne i krótkotrwałe odczucia okołozabiegowe takie jak: mrowienie, ciepło i świąd skóry. Wszystkie ustępowały po neutralizacji kwasu i przemyciu skóry wodą.
- Nie zaobserwowano związku pomiędzy stopniem nasilenia wyżej wspomnianych reakcji, a stężeniem roztworu kwasu azelainowego.

- Z kolei procedurze wykorzystującej laser niskoenergetyczny nie towarzyszyły żadne odczucia okołozabiegowe, co może wiązać się z większym komfortem zabiegu.
- Ponadto w grupie poddanej fototerapii obserwowano z zabiegu na zabieg stopniową poprawę stanu skóry w postaci redukcji zmian trądzikowych.
- Z kolei w grupach uwzględniających działanie kwasu azelainowego u niektórych osób pojawiało się zaostrzenie dermatozy, a remisję zmian obserwowano dopiero przy końcowych zabiegach.

Na podstawie powyższych obserwacji można więc przypuszczać, że mimo tego samego efektu końcowego, to zabiegi z wykorzystaniem niskoenergetycznego promieniowania laserowego stanowią nieco lepiej tolerowaną metodę zabiegową, charakteryzującą się najmniejszą ilością skutków ubocznych, spośród trzech zbadanych form terapii.

Niemniej przeprowadzone przeze mnie badanie wykazało skuteczność zastosowania kwasu azelainowego w postaci monopeelingu w terapii trądziku pospolitego i stanowi jedyne badanie o tym profilu, w dostępnej jak dotąd literaturze.

Dokumentacja fotograficzna stanowi dopełniający, do innych metod obiektywnych, np. pomiaru sebumetrycznego, sposób oceny skuteczności nefarmakologicznej terapii zmian trądzikowych.

VI. WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonych w niniejszej rozprawie doktorskiej badań, których celem było zbadanie wpływu roztworu kwasu azelainowego o różnym stężeniu oraz działania lasera niskoenergetycznego na poprawę parametrów skóry osób dotkniętych trądzikiem, można sformułować następujące wnioski:

1. W wyniku przeprowadzonej w ramach badania własnego serii zabiegowej uzyskano widoczną redukcję zmian trądzikowych. Potwierdza to ocena zarówno według skali IGA, jak i skali własnego autorstwa. Poprawę stanu skóry zaobserwowano we wszystkich trzech grupach badawczych.
2. Hamowanie aktywności gruczołów łojowych zaobserwowano po zastosowaniu lasera niskoenergetycznego emitującego promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni o długości fali 785 nm.
3. Na podstawie wyników uzyskanych z wykonanych pomiarów sebumetrycznych stwierdzono pozabiegowy spadek ilości wydzielanego łoju po przeprowadzeniu zabiegów eksfoliacji chemicznej z wykorzystaniem zarówno 20%, jak i 30% roztworu kwasu azelainowego.
4. W ramach badania własnego zaobserwowano długotrwały, korzystny wpływ na poprawę sebumetrycznych parametrów skóry trądzikowej po zastosowaniu 20% roztworu kwasu azelainowego. Wyniki uzyskane z pomiarów sebumetrycznych wykonanych 3 miesiące po ostatnim zabiegu były niższe niż wartości wyjściowe, a co więcej również niższe od tych, uzyskanych 2 tygodnie po zakończeniu procedury badawczej. Stwierdzono więc długofalowy efekt hamujący aktywność gruczołów łojowych.

VII. STRESZCZENIE

Trądzik pospolity jest znaną od dawna, przewlekłą, zapalną chorobą aparatu włosowo – łojowego. Choroba w równym stopniu dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Wykwity od średnio do mocno nasilonych występują u niemal 80% populacji w przedziale wiekowym 11 – 30 lat, natomiast dolegliwości o charakterze łagodnym dotyczą blisko 100% osób w okresie dojrzewania. Coraz częściej, niestety, zmiany te utrzymują się nawet do piątej dekady życia, jako tzw. „trądzik późny”. Przedstawione powyżej dane epidemiologiczne wskazują na skalę problemu opisywanego schorzenia. Wykwity trądzikowe - ich przyczyny, stopień nasilenia, umiejscowienie oraz wpływ, jaki wywierają na zdrowie psychiczne pacjentów, stanowią poważny problem terapeutyczny. Równocześnie dominujący współcześnie kult młodości, zdrowia i urody, zachęcają pacjentów borykających się z problemem trądziku do poszukiwania metod poprawiających stan skóry, a co za tym idzie podnoszących jakość ich życia.

Ze względu na spadek skuteczności stosowanych dotąd antybiotykoterapii oraz uciążliwości związane ze stosowaniem retinoidów poszukuje się dodatkowych metod wspomagających redukcję zmian trądzikowych. Wobec tego, szczególnego znaczenia nabiera nacisk na rozwój kosmologii pod kątem naukowym i doświadczalnym.

Obiektywna ocena skuteczności zabiegów kosmologicznych, stanowi istotne źródło wiedzy na temat stosowanych metod. W pracy postanowiono ocenić skuteczność wybranych zabiegów w celu nefarmakologicznej redukcji zmian trądzikowych. Wybrano procedury eksfoliacji chemicznej 20% bądź 30% roztworem kwasu azelainowego oraz fototerapię laserem niskiej mocy, ze względu na brak tego typu badań w dostępnej literaturze.

Celami szczegółowymi niniejszej pracy były:

- Ocena wpływu wybranych zabiegów na redukcję zmian trądzikowych charakterystycznych dla trądziku pospolitego na podstawie stopnia nasilenia choroby według skali IGA.
- Ocena wpływu wybranych zabiegów na redukcję zmian trądzikowych charakterystycznych dla trądziku pospolitego na podstawie stopnia nasilenia choroby według skali własnego autorstwa.

- Ocena wpływu wybranych zabiegów na redukcję zmian trądzikowych charakterystycznych dla trądziku pospolitego na podstawie dokumentacji fotograficznej.
- Ocena wpływu wybranych zabiegów na ilość wydzielanego łoju, a co za tym idzie na aktywność gruczołów łojowych, dokonana na podstawie pomiarów sebumetrycznych.

Z przeprowadzonych badań wynikają następujące wnioski:

- W wyniku przeprowadzonej w ramach badania własnego serii zabiegowej uzyskano widoczną redukcję zmian trądzikowych. Potwierdza to ocena zarówno według skali IGA, jak i skali własnego autorstwa. Poprawę stanu skóry zaobserwowano we wszystkich trzech grupach badawczych.
- Hamowanie aktywności gruczołów łojowych zaobserwowano po zastosowaniu lasera niskoenergetycznego emitującego promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni o długości fali 785 nm.
- Na podstawie wyników uzyskanych z wykonanych pomiarów sebumetrycznych stwierdzono pozabiegowy spadek ilości wydzielanego łoju po przeprowadzeniu zabiegów eksfoliacji chemicznej z wykorzystaniem zarówno 20%, jak i 30% roztworu kwasu azelainowego.
- W ramach badania własnego zaobserwowano długotrwały, korzystny wpływ na poprawę sebumetrycznych parametrów skóry trądzikowej po zastosowaniu 20% roztworu kwasu azelainowego. Wyniki uzyskane z pomiarów sebumetrycznych wykonanych 3 miesiące po ostatnim zabiegu były niższe niż wartości wyjściowe, a co więcej również niższe od tych, uzyskanych 2 tygodnie po zakończeniu procedury badawczej. Stwierdzono więc długofalowy efekt hamujący aktywność gruczołów łojowych.

VIII. STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU ANGIELSKIM

Acne vulgaris is a long known chronic inflammatory disease of the hair and sebaceous system. The disease equally affects both men and women. Moderate to severe lesions occur in nearly 80% of the population between the ages of 11 and 30, while mild lesions affect nearly 100% of people during adolescence. Increasingly, unfortunately, these lesions persist even into the fifth decade of life as so-called "late acne." The epidemiological data presented above indicate the magnitude of the problem of the described condition. Acne lesions, their causes, severity, location, and the impact they have on patients' mental health, are a major therapeutic concern. At the same time, the dominant contemporary cult of youth, health and beauty, encourage patients struggling with the problem of acne to seek methods to improve the condition of the skin, and thus increase their quality of life.

Due to the decrease in effectiveness of antibiotics used so far and the inconvenience associated with the use of retinoids, additional methods are sought to support the reduction of acne lesions. In view of this, the emphasis on the development of cosmetology from a scientific and experimental angle is of particular importance.

Objective assessment of the effectiveness of cosmetological treatments, is an important source of knowledge about the methods used. In this study, we set out to evaluate the effectiveness of selected treatments for the non-pharmacological reduction of acne lesions. Chemical exfoliation procedures with 20% or 30% azelaic acid solution and low power laser phototherapy were chosen because of the lack of such studies in the available literature..

The specific objectives of this study were:

- To evaluate the effect of selected treatments on the reduction of acne lesions characteristic of acne vulgaris based on disease severity according to the IGA scale.
- Evaluation of the effect of selected treatments on the reduction of acne lesions characteristic of acne vulgaris based on the severity of the disease according to the author's own scale.
- Evaluation of the effect of selected treatments on the reduction of acne lesions characteristic of acne vulgaris based on photographic documentation.
- Evaluation of the effect of selected treatments on the amount of sebum secreted, and thus on the activity of the sebaceous glands, made on the basis of sebumetric measurements.

The following conclusions are drawn from the study:

- The in-house study's treatment series resulted in a visible reduction in acne lesions. This is confirmed by the assessment according to both the IGA scale and the author's own scale. Improvements in skin condition were observed in all three study groups.
- Inhibition of sebaceous gland activity was observed after application of a low-energy laser emitting near-infrared radiation at 785 nm.
- Based on the results of sebumetric measurements, there was a post-treatment decrease in sebum secretion after chemical exfoliation treatments using both 20% and 30% azelaic acid solutions.
- In an in-house study, a long-lasting beneficial effect on the improvement of sebumetric parameters of acne-prone skin was observed after application of a 20% solution of azelaic acid. The results obtained from sebumetric measurements taken 3 months after the last treatment were lower than the baseline values and, moreover, also lower than those obtained 2 weeks after the study procedure. Thus, a long-term inhibitory effect on sebaceous gland activity was found.

IX. PIŚMIENNICTWO

- [1]. Baldwin H, Tan J. *Effects of diet on acne and its response to treatment*. Am J Clin Dermatol. 2021;22:55-65.
- [2]. Harper JC. *An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris*. J Am Acad Dermatol. 2004 Jul; 51(1 Suppl): 36-38.
- [3]. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. *Acne vulgaris*. Lancet. 2012 Jan 28; 379(9813): 361-372.
- [4]. Xu X, Ran X, Tang J, Pradhan S, Dai Y, Zhuang K, Ran Y. *Skin microbiota in non-inflammatory and inflammatory lesions of acne vulgaris: the underlying changes within the pilosebaceous unit*. Mycopathologia. 2021 Dec;186(6):863-869.
- [5]. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Dermatologia Braun-Falco*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2017.
- [6]. Adamski Z, Kaszuba A. *Dermatologia dla kosmetologów*. Edra Urban&Partner, Wrocław 2010.
- [7]. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. *Management of acne vulgaris: a review*. JAMA. 2021 Nov 23;326(20):2055-2067.
- [8]. Chen YH, Wang WM, Chung CH, Tsao CH, Chien WC, Hung CT. *Risk of psychiatric disorders in patients taking isotretinoin: A nationwide, population-based, cohort study in Taiwan*. J Affect Disord. 2022 Jan 1;296:277-282. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.055. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34628248.
- [9]. Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. *Odmienności kliniczne i leczenie trądziku zwykłego u dorosłych kobiet – badanie pilotażowe*. Post Dermatol Alergol. 2006;23, 6: 258–262.
- [10]. Baranowska A, Krajewska-Kulak E, Szepietowski J, Zdrodowska-Stefanow B, Sobolewski M, Szyszko-Perłowska A, et al. *Self-assessment of patients' knowledge on acne vulgaris*. Nursing Problems / Problemy Pielęgniarstwa. 2011;19(3):288-295.
- [11]. Williams C, Layton AM. *Persistent acne in women : implications for the patient and for therapy*. Am J Clin Dermatol. 2006;7(5):281-90.

- [12]. Rivera R, Guerra A. *Manejo del acné en mujeres mayores de 25 años [Management of acne in women over 25 years of age]*. Actas Dermosifiliogr. 2009 Jan-Feb;100(1):33-7.
- [13]. Shah N, Shukla R, Chaudhari P, Patil S, Patil A, Nadkarni N, Goldust M. *Prevalence of acne vulgaris and its clinico-epidemiological pattern in adult patients: results of a prospective, observational study*. J Cosmet Dermatol. 2021 Nov;20(11):3672-3678.
- [14]. Dréno B, Thiboutot D, Layton AM, Berson D, Perez M, Kang S. *Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Jun;29(6):1096-106.
- [15]. Chen X, Wang S, Yang M, Li L. *Chemical peels for acne vulgaris: a systematic review of randomised controlled trials*. BMJ Open. 2018 Apr 28;8(4):e019607.
- [16]. Holzmann R, Shakery K. *Postadolescent acne in females*. Skin Pharmacol Physiol. 2014;27 Suppl 1:3-8.
- [17]. Younis S, Shamim S, Nisar K, Deebe F, Mehmood S, Mumtaz S, Blumenberg M, Javed Q. *Association of TNF- α polymorphisms (-857, -863 and -1031), TNF- α serum level and lipid profile with acne vulgaris*. Saudi J Biol Sci. 2021 Nov;28(11):6615-6620.
- [18]. Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. *The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women*. J Invest Dermatol. 2002 Dec;119(6):1317-22.
- [19]. Krasowska D. *Etiopatogeneza i obraz kliniczny trądziku pospolitego*. Dermatol Estet. 2006;8(2):67-73.
- [20]. Ludovici M, Kozul N, Materazzi S, Risoluti R, Picardo M, Camera E. *Influence of the sebaceous gland density on the stratum corneum lipidome*. Sci Rep. 2018 Jul 31;8(1):11500.
- [21]. Lee KR, Lee EG, Lee HJ, Yoon MS. *Assessment of treatment efficacy and sebosuppressive effect of fractional radiofrequency microneedle on acne vulgaris*. Lasers Surg Med. 2013 Dec;45(10):639-47.
- [22]. Zhao J, Wang Y, Jiang L, Mu YZ. *The application of skin care product in acne treatment*. Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e14287.
- [23]. Kirsten N, Mohr N, Augustin M. *Prevalence and cutaneous comorbidity of acne vulgaris in the working population*. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Oct 2;14:1393-1400.

- [24]. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seité S. *Skin microbiome and acne vulgaris: staphylococcus, a new actor in acne*. Exp Dermatol. 2017 Sep;26(9):798-803.
- [25]. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. *Acne vulgaris*. Lancet. 2012 Jan 28;379(9813):361-72.
- [26]. Raj R, Elshimy G, Mishra R, Jha N, Joseph V, Bratman R, Tella SH, Correa R. *Dermatologic manifestations of endocrine disorders*. Cureus. 2021 Sep 27;13(9):e18327.
- [27]. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. *Pathophysiology of acne*. J Dtsch Dermatol Ges. 2007 Apr;5(4):316-23.
- [28]. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. *Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women*. Arch Dermatol. 2005 Mar;141(3):333-8.
- [29]. Chlebus E, Serafin M. *Pilingi. Dermatologia Estetyczna*. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2016.
- [30]. Emiroğlu N, Cengiz FP, Kemeriz F. *Insulin resistance in severe acne vulgaris*. Postepy Dermatol Alergol. 2015 Aug;32(4):281-5.
- [31]. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. *High school dietary dairy intake and teenage acne*. J Am Acad Dermatol. 2005 Feb;52(2):207-14.
- [32]. Teo WL. *Diagnostic and management considerations for "maskne" in the era of COVID-19*. J Am Acad Dermatol. 2021 Feb;84(2):520-521.
- [33]. Drozdowski R, Gronbeck C, Feng H. *Mask-related acne in the COVID-19 pandemic: an analysis of Twitter posts and influencers*. Clin Exp Dermatol. 2021 Jul;46(5):943-945.
- [34]. Damiani G, Gironi LC, Grada A, Kridin K, Finelli R, Buja A, Bragazzi NL, Pigatto PDM, Savoia P. *COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study*. Dermatol Ther. 2021 Mar;34(2):e14848.
- [35]. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. *Treatment modalities for acne*. Molecules. 2016 Aug 13;21(8):1063.

- [36]. Castillo DE, Keri JE. *Chemical peels in the treatment of acne: patient selection and perspectives*. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018 Jul 16;11:365-372.
- [37]. Dessinioti C, Katsambas AD. *The role of Propionibacterium acnes in acne pathogenesis: facts and controversies*. Clin Dermatol. 2010 Jan-Feb;28(1):2-7.
- [38]. Chen YH, Wang WM, Chung CH, Tsao CH, Chien WC, Hung CT. *Risk of psychiatric disorders in patients taking isotretinoin: A nationwide, population-based, cohort study in Taiwan*. J Affect Disord. 2022 Jan 1;296:277-282.
- [39]. Bettoli V, Guerra-Tapia A, Herane MI, Piquero-Martín J. *Challenges and solutions in oral isotretinoin in acne: reflections on 35 years of experience*. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019 Dec 30;12:943-951.
- [40]. Bowe WP, Shalita AR. *Effective over-the-counter acne treatments*. Semin Cutan Med Surg. 2008 Sep;27(3):170-6.
- [41]. Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. *Diagnosis and treatment of acne*. Am Fam Physician. 2004 May 1;69(9):2123-30.
- [42]. Gollnick HP, Krauthelm A. *Topical treatment in acne: current status and future aspects*. Dermatology. 2003;206(1):29-36.
- [43]. Zhou L, Chen L, Liu X, Huang Y, Xu Y, Xiong X, Deng Y. *The influence of benzoyl peroxide on skin microbiota and the epidermal barrier for acne vulgaris*. Dermatol Ther. 2021 Dec 27:e15288.
- [44]. Abdel Hay R, Hegazy R, Abdel Hady M, Saleh N. *Clinical and dermoscopic evaluation of combined (salicylic acid 20% and azelaic acid 20%) versus trichloroacetic acid 25% chemical peel in acne: an RCT*. J Dermatolog Treat. 2019 Sep;30(6):572-577.
- [45]. Zayed AA, Sobhi RM, El Aguizy RMS, Sabry D, Mahmoud SB. *Sequential peeling as a monotherapy for treatment of milder forms of acne vulgaris*. J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1381-1387.
- [46]. Dayal S, Singh S, Sahu P. *Efficacy and safety of 25% trichloroacetic acid peel versus 30% salicylic acid peel in mild-to-moderate acne vulgaris: a comparative study*. Dermatol Pract Concept. 2021 May 20;11(3):e2021063.

- [47]. Zdrada J, Odrzywołek W, Deda A, Wilczyński S. *A split-face comparative study to evaluate the efficacy of 50% pyruvic acid against a mixture of glycolic and salicylic acids in the treatment of acne vulgaris*. J Cosmet Dermatol. 2020 Sep;19(9):2352-2358.
- [48]. Chilicka K, Rogowska AM, Szyguła R, Taradaj J. *Examining quality of life after treatment with azelaic and pyruvic acid peels in women with acne vulgaris*. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020 Jul 27;13:469-477.
- [49]. Chilicka K, Rogowska AM, Szyguła R. *Effects of topical hydrogen purification on skin parameters and acne vulgaris in adult women*. Healthcare (Basel). 2021 Feb 1;9(2):144.
- [50]. Goldberg DJ, Russell BA. *Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris*. J Cosmet Laser Ther. 2006 Jun;8(2):71-5.
- [51]. Jung YR, Kim SJ, Sohn KC, Lee Y, Seo YJ, Lee YH, Whang KU, Kim CD, Lee JH, Im M. *Regulation of lipid production by light-emitting diodes in human sebocytes*. Arch Dermatol Res. 2015 Apr;307(3):265-73.
- [52]. Sadick N. *A study to determine the effect of combination blue (415 nm) and near-infrared (830 nm) light-emitting diode (LED) therapy for moderate acne vulgaris*. J Cosmet Laser Ther. 2009 Jun;11(2):125-8.
- [53]. Adibah HI, Chin SC, Ng LT, Simerdip K, Sarabdeep S, Saruveish M, Hatah E. *The efficacy of intense pulse light among patients with skin type III-IV in acute facial acne: the malaysian experience*. Med J Malaysia. 2021 May;76(3):369-374.
- [54]. In Ryu S, Suh DH, Lee SJ, Kim KE, Jeong JY, Ryu HJ. *Efficacy and safety of intense pulsed light using a dual-band filter for the treatment of facial acne vulgaris*. Lasers Med Sci. 2021 Mar 17.
- [55]. Mokhtari F, Shajari A, Iraj F, Faghihi G, Siadat AH, Sadeghian G, Adibi N. *The effectiveness of adapalene 0.1% with intense pulsed light versus benzoyl peroxide 5% with intense pulsed light in the treatment of acne vulgaris: a comparative study*. J Res Med Sci. 2019 Nov 27;24:101.
- [56]. Chang SE, Ahn SJ, Rhee DY, Choi JH, Moon KC, Suh HS, Soyun-Cho. *Treatment of facial acne papules and pustules in Korean patients using an intense pulsed light device equipped with a 530- to 750-nm filter*. Dermatol Surg. 2007 Jun;33(6):676-9.

- [57]. Karsai S, Schmitt L, Raulin C. *The pulsed-dye laser as an adjuvant treatment modality in acne vulgaris: a randomized controlled single-blinded trial*. Br J Dermatol. 2010 Aug;163(2):395-401.
- [58]. Orringer JS, Kang S, Maier L, Johnson TM, Sachs DL, Karimipour DJ, Helfrich YR, Hamilton T, Voorhees JJ. *A randomized, controlled, split-face clinical trial of 1320-nm Nd:YAG laser therapy in the treatment of acne vulgaris*. J Am Acad Dermatol. 2007 Mar;56(3):432-8.
- [59]. Nicklas C, Rubio R, Cárdenas C, Hasson A. *Comparison of efficacy of aminolaevulinic acid photodynamic therapy vs. adapalene gel plus oral doxycycline for treatment of moderate acne vulgaris-A simple, blind, randomized, and controlled trial*. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2019 Jan;35(1):3-10.
- [60]. Shi L, Yang Y, Zhang L, Yan J, Zhang H, Li C, Zhang Y, Liu X, Zhou Z, Wang X. *Efficacy and therapeutic reactions of tri-needle-pretreatment combined with painless ALA-PDT for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: a randomized controlled trial*. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021 Dec 17:102680.
- [61]. Friedman PM, Jih MH, Kimyai-Asadi A, Goldberg LH. *Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with the 1450-nm diode laser: a pilot study*. Dermatol Surg. 2004 Feb;30(2 Pt 1):147-51.
- [62]. Bernstein EF. *Double-pass, low-fluence laser treatment using a large spot-size 1,450 nm laser improves acne*. Lasers Surg Med. 2009 Feb;41(2):116-21.
- [63]. Darné S, Hiscutt EL, Seukeran DC. *Evaluation of the clinical efficacy of the 1,450 nm laser in acne vulgaris: a randomized split-face, investigator-blinded clinical trial*. Br J Dermatol. 2011 Dec;165(6):1256-62.
- [64]. Chilicka K, Maj J, Panaszek B. *General quality of life of patients with acne vulgaris before and after performing selected cosmetological treatments*. Patient Prefer Adherence. 2017 Aug 4;11:1357-1361.
- [65]. Mortensen PB. *Dicarboxylic acids and the lipid metabolism*. Dan Med Bull 1984; 31: 121-145.
- [66]. Thielitz A, Lux A, Wiede A, Kropf S, Papakonstantinou E, Gollnick H. *A randomized investigator-blind parallel-group study to assess efficacy and safety of azelaic acid 15% gel vs.*

adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenance treatment of female adult acne. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Apr;29(4):789-96.

[67]. Burchacka E, Potaczek P, Paduszyński P, Karłowicz-Bodalska K, Han T, Han S. *New effective azelaic acid liposomal gel formulation of enhanced pharmaceutical bioavailability.* Biomed Pharmacother. 2016 Oct;83:771-775.

[68]. Yamasaki K, Gallo RL. *Azelaic acid: properties and mode of action.* Skin Pharmacol Physiol. 2014; 27: 9-17.

[69]. Czernielewski J, Liu Y. *Comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel for the topical treatment of papulopustular rosacea.* Arch Dermatol. 2004; 140: 1282-1283.

[70]. Frampton JE, Wagstaff AJ. *Azelaic acid 15% gel: in the treatment of papulopustular rosacea.* Am J Clin Dermatol. 2004;5(1):57-64.

[71]. Sieber MA, Hegel JK. *Azelaic acid: properties and mode of action.* Skin Pharmacol Physiol. 2014;27 Suppl 1:9-17.

[72]. Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. *A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients.* Int J Womens Dermatol. 2017 Dec 23;4(2):56-71.

[73]. Sawhney MK, Hamblin MR. *Low Level Laser (Light) Therapy (LLLT) for cosmetic medicine and dermatology.* Proc SPIE. 2014;8932:89320X-1.

[74]. Erkiert-Polguj A, Szymańska A, Zduńska K, Haliba A, Budzisz E, Rotsztejn H. *Non-pharmacological acne treatment. Part II: Light-based therapies.* Derm Prakt. 2016;6(47):21-29.

[75]. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, Hamblin MR. *Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring.* Semin Cutan Med Surg. 2013;32(1):41–52.

[76]. Lee SY, You CE, Park MY. *Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV.* Lasers Surg Med. 2007;39(2):180-8.

[77]. Dunn K, Fassih A, Miksa D, Mohammed N, Desai P, Southall M. *Antibacterial effect of low-level blue light on Propionibacterium acnes and antibiotic-resistant P acnes.* J Am Acad Dermatol. Poster abstracts. 2019;81(4), suppl.1 AB433-AB433,8461.

- [78]. Lee HS, Kim IH. *Salicylic acid peels for the treatment of acne vulgaris in asian patients*. Dermatol Surg. 2003; 29:1196-1199.
- [79]. Cotellessa C, Manunta T, Ghersetich I, Brazzini B, Peris K. *The use of pyruvic acid in the treatment of acne*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004 May;18(3):275-8.
- [80]. Mayer-da-Silva A, Gollnick H, Detmar M, Gassmuller J, Parry A, Muller R, Orfanos CE. *Effects of azelaic acid on sebaceous gland, sebum excretion rate and keratinization pattern in human skin. An in vivo and in vitro study*. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1989;143: 20–30.
- [81]. Mayer-da Silva A. *Azelaic acid: pharmacology, toxicology and mechanism of action in acne*. J Dermatolog Treat 1989; 1: 11–15.
- [82]. Leibl H, Stingl G, Pehamberger H, Korschach H, Konrad K, Wolff K. *Inhibition of DNA synthesis of melanoma cells by azelaic acid*. J Invest Dermatol 1985; 85: 417–422.
- [83]. Detmar M, Muller R, Stadler R, Orfanos CE. *Dicarboxylic acids inhibit the growth of keratinocytes in vitro (in German)*. Hautarzt 1986;37: 625–627.
- [84]. Zhou M, Gan Y, He C, Chen Z, Jia Y. *Lipidomics reveals skin Surface lipid abnormality in acne in young men*. Br J Dermatol. 2018;179:732-740.
- [85]. Choi CW, Choi JW, Park KC, Youn SW. *Facial sebum affects the development of acne, especially the distribution of inflammatory acne*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:301-306.
- [86]. Ottaviani M, Camera E, Picardo M. *Lipid mediators in acne*. Mediators Inflamm. 2010;2010:1-6. doi:10.1155/2010/858176.
- [87]. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. *Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:527-532.
- [88]. Camera E, Ludovici M, Tortorella S, et al. *Use of lipidomics to investigate sebum dysfunction in juvenile acne*. J Lipid Res. 2016;57:1051-1058.
- [89]. Dréno B, Fischer TC, Perosino E, Poli F, Viera MS, Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. *Expert opinion: efficacy of superficial chemical peels in active acne management--what can we learn from the literature today? Evidence-based recommendations*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Jun;25(6):695-704.

- [90]. Kim SJ, Baek JH, Koh JS, Bae MI, Lee SJ, Shin MK. *The effect of physically applied alpha hydroxyl acids on the skin pore and comedone*. Int J Cosmet Sci. 2015 Oct;37(5):519-25.
- [91]. Dayal S, Singh S, Sahu P. *Efficacy and safety of 25% trichloroacetic acid peel versus 30% salicylic acid peel in mild-to-moderate acne vulgaris: a comparative study*. Dermatol Pract Concept. 2021 May 20;11(3):e2021063.
- [92]. Chilicka K, Rogowska AM, Szyguła R, Dzieńdziora-Urbińska I, Taradaj J. *A comparison of the effectiveness of azelaic and pyruvic acid peels in the treatment of female adult acne: a randomized controlled trial*. Sci Rep. 2020 Jul 28;10(1):12612.
- [93]. Apriani EF, Rosana Y, Iskandarsyah I. *Formulation, characterization, and in vitro testing of azelaic acid ethosome-based cream against Propionibacterium acnes for the treatment of acne*. J Adv Pharm Technol Res. 2019 Apr-Jun;10(2):75-80.
- [94]. Schulte BC, Wu W, Rosen T. *Azelaic acid: evidence-based update on mechanism of action and clinical application*. J Drugs Dermatol. 2015 Sep;14(9):964-8. PMID: 26355614.
- [95]. Canavan TN, Chen E, Elewski BE. *Optimizing non-antibiotic treatments for patients with acne: a review*. Dermatol Ther (Heidelb). 2016 Dec;6(4):555-578.
- [96]. Cunliffe WJ, Holland KT. *Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne*. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;143:31-4.
- [97]. Rotunda AM, Bhupathy AR, Rohrer TE. *The new age of acne therapy: light, lasers, and radiofrequency*. J Cosmet Laser Ther. 2004 Dec;6(4):191-200.
- [98]. Sadick NS. *Handheld LED array device in the treatment of acne vulgaris*. J Drugs Dermatol. 2008 Apr;7(4):347-50. PMID: 18459515.
- [99]. Li WH, Fassih A, Binner C, Parsa R, Southall MD. *Low-level red LED light inhibits hyperkeratinization and inflammation induced by unsaturated fatty acid in an in vitro model mimicking acne*. Lasers Surg Med. 2018 Feb;50(2):158-165.
- [100]. Downie MM, Sanders DA, Kealey T. *Modelling the remission of individual acne lesions in vitro*. Br J Dermatol 2002; 147:869–878.
- [101]. Guy R, Green MR, Kealey T. *Modeling acne in vitro*. J Invest Dermatol 1996;106:176–182.

- [102]. Guy R, Kealey T. *The effects of inflammatory cytokines on the isolated human sebaceous infundibulum*. J Invest Dermatol 1998;110:410–415.
- [103]. Bariberi JS, Spaccarelli N, Margolis DJ, James WD. *Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: Systemic alternatives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light-based treatments*. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):538-49.
- [104]. Hamblin MR. *Photobiomodulation for the management of alopecia: mechanisms of action, patient selection and perspectives*. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019 Sep 6;12:669-678.
- [105]. Aziz-Jalali MH, Tabaie SM, Djavid GE. *Comparison of red and infrared low-level laser therapy in the treatment of acne vulgaris*. Indian J Dermatol. 2012;57(2):128-30.
- [106]. Pei S, Inamadar AC, Adya KA, Tsoukas MM. *Light-based therapies in acne treatment*. Indian Dermatol Online J. 2015 May-Jun;6(3):145-57.

X. WYKAZ RYCIN

Rycina 1 Struktura kwasu azelainowego.....	12
Rycina 2 Set zabiegowy – eksfoliacja chemiczna.....	22
Rycina 3 Zabieg z wykorzystaniem lasera niskoenergetycznego.....	23
Rycina 4 Zasada pomiaru dokonywanego przez Sebumetr.....	24
Rycina 5 Dokumentacja fotograficzna – profil lewy, od przodu, profil prawy.....	27
Rycina 6 Analiza porównawcza grup AZA20 i Laser A. Pomiar sebumetryczny czoło B. Pomiar sebumetryczny prawy policzek C. Ilość zmian D. Skala IGA.....	51
Rycina 7 Analiza porównawcza grup A. Pomiar sebumetryczny czoło B. Pomiar sebumetryczny prawy policzek.....	53
Rycina 8 Analiza porównawcza grup – skala IGA.....	53

XI. WYKAZ TABEL

Tabela 1 Przyczyny rozwoju AV.....	8
Tabela 2 Przykładowe nefarmakologiczne metody terapii trądziku.....	11
Tabela 3 Charakterystyka grupy badanej.....	15
Tabela 4 Charakterystyka grupy I (dane zebrane przed przystąpieniem do badań, po trzech zabiegach i po serii sześciu zabiegów).....	16
Tabela 5 Charakterystyka grupy II (dane zebrane przed przystąpieniem do badań, po trzech zabiegach i po serii sześciu zabiegów).....	18
Tabela 6 Charakterystyka grupy III (dane zebrane przed przystąpieniem do badań, po trzech zabiegach i po serii sześciu zabiegów).....	20
Tabela 7 Stopień nasilenia trądziku według skali IGA.....	25
Tabela 8 Stopień nasilenia trądziku według skali własnego autorstwa.....	26
Tabela 9 Pomiar sebumetryczny czoło – analiza porównawcza dwóch grup.....	50
Tabela 10 Pomiar sebumetryczny prawy policzek – analiza porównawcza dwóch grup.....	50

XII. ZAŁĄCZNIKI

12.1. Kwestionariusz

KWESTIONARIUSZ

Porównanie terapii kwasem azelainowym i działania lasera niskoenergetycznego w redukcji zmian trądzikowych u pacjentów z trądzikiem pospolitym.

Nazwisko.....

Imię.....

Adres zamieszkania.....

.....

Telefon kontaktowy.....

Email.....

Data urodzenia.....

Wykształcenie.....

Stan zdrowia.....

Ciąża.....

Choroby nowotworowe.....

Choroby przewlekłe.....

Alergie.....

Przyjmowane/stosowane miejscowo leki.....

Sposób odżywiania.....

Dzienna ilość spożywanej wody.....

Czy pali Pani papierosy.....

Aktywność fizyczna.....

Wykonywane dotąd zabiegi.....

.....

Pielęgnacja domowa.....

.....

Ocena stanu skóry

Umieszczenie zmian

.....

Ocena stanu skóry według skali.....

Uzyskana punktacja przed przystąpieniem do badań.....

Uzyskana punktacja po serii 6 zabiegów.....

Dodatkowe uwagi.....

.....

.....

.....

Data i podpis osoby biorącej udział w badaniu.....

Data i podpis osoby przeprowadzającej ankietę.....

12.2. Świadoma zgoda na zabieg

ŚWIADOMA ZGODA NA ZABIEG

Porównanie terapii kwasem azelainowym i działania lasera niskoenergetycznego w redukcji zmian trądzikowych u pacjentów z trądzikiem pospolitym.

Formularz świadomej zgody badanego

Ja (imię i nazwisko)..... oświadczam, że otrzymałem /em/am i zapoznałem /em/am się z treścią informacji dla badanego. Przeprowadzając /y/a badanie udzielił /a mi wyczerpujących odpowiedzi na moje pytania. Jestem wystarczająco poinformowany /a.

Świadomie i dobrowolnie wyrażam zgodę na (zabieg z wykorzystaniem kwasu azelainowego/zabieg z wykorzystaniem lasera niskoenergetycznego) i wiem, że mogę wycofać swoją zgodę w dowolnej chwili bez wpływu na opiekę lekarską jakiej będę potrzebować.

Akceptuję warunki ubezpieczenia na wypadek szkody powstałej w związku z uczestnictwem w badaniu.

Wyrażam zgodę na wykonanie zdjęć fotograficznych okolic poddanych zabiegowi oraz ich przetwarzanie pod warunkiem nierozpoznawalności mojej osoby.

Zgadzam się na przetwarzanie moich danych osobowych zgodnie z ustawą o ich ochronie.

Data i podpis badanego.....

Data i podpis osoby przyjmującej formularz.....

12.3. Zgoda Komisji Bioetycznej

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIwersYTECIE MEDYCZNYM W ŁODZI
Pl. Hallera 1B, 90-647 Łódź, tel. 0 785 911 596, 42 272-52-43, bioetyka@umed.lodz.pl

UCHWAŁA
KOMISJI BIOETYCZNEJ O PROJEKcie EKSPERYMENTU MEDYCZNEGO
Numer RNN/158/17/KE z dnia 13 czerwca 2017 r.

(przy korespondencji dotyczącej niniejszej decyzji prosimy powoływać się każdorazowo na powyższy numer i datę Uchwały)

Główny badacz i wykonawca:

Dr n.med. Anna Erkiert-Polguj, mgr Anna Szymańska, Zakład Chemii Surowców Kosmetycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź
Kierownik badania: prof.dr hab.n.farm. Elżbieta Budzisz

Tytuł badania:

Porównanie terapii kwasem azelainowym i działania lasera niskooenergetycznego w redukcji zmian trądzikowych u pacjentów z trądzikiem pospolitym.

Na podstawie ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2015 r. Nr 277, poz. 464, ze zm.), ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 ze zm.), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2012r., poz.491), ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2015 r. nr 107, poz. 876 i 1918, ze zm.), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz sprawozdania końcowego z wykonania badania klinicznego (Dz. U. poz. 208), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz. 480), zarządzenia nr 66/2014 z dnia 25 września 2014 r. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w sprawie powołania Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi oraz zarządzenia nr 8/2015 z 16 lutego 2015 r. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w sprawie wprowadzenia Regulaminu pracy Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi, po przeanalizowaniu wniosku, zapoznaniu się z projektem opinii dotyczącej zgłoszonego badania, w głosowaniu tajnym, Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (wypełniając zobowiązania ICH GCP) uchwala, co następuje:

§ 1

1. Pozytywnie opiniuje wniosek dotyczący badania, na podstawie złożonych dokumentów, których wykaz określa załącznik nr 1.
2. Wniosek zaopiniowany został bez dodatkowych zastrzeżeń.

§ 2

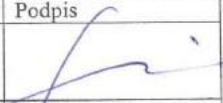
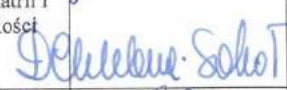
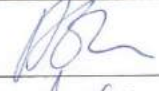
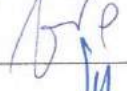
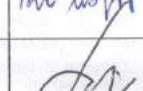
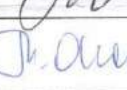
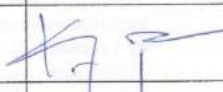
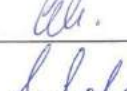
Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Odwwołanie od niniejszej uchwały wnosi się za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi do Odwoławczej Komisji Bioetycznej, w terminie 14 dni od dnia otrzymania uchwały wyrażającej opinię.

Przewodniczący Komisji Bioetycznej
przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi

prof.dr hab. n. med. Józef Drzewoski

Lista obecności na posiedzeniu Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi,
w dniu 13 czerwca 2017 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Zawód, specjalność	Miejsce pracy	Podpis
1.	Prof. dr hab. n. med. Józef Drzewoski Przewodniczący Komisji	Lekarz medycyny, internista, diabetolog, farmakolog kliniczny	Emerytowany profesor Uniwersytetu Medycznego w Łodzi	
2.	Ks. dr Paweł Sudowski, Z-ca Przewodniczącego Komisji	Duchowny, teologia moralna	Parafia Św. Katarzyny Aleksandryjskiej w Podgubicach	
3.	Prof. dr hab. n. med. Danuta Chlebna-Sokół	Lekarz medycyny, pediatra, specjalista w zakresie medycyny wieku rozwojowego	Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości UM	
4.	Prof. dr hab. n. med. Andrzej Głąbiński	Lekarz medycyny, neurolog	Klinika Neurologii i Udarów Mózgu UM	
5.	Prof. dr hab. n. med. Iwona Kłoszewska	psychiatra	Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych UM	
6.	Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Krasomski	Lekarz medycyny, ginekolog-położnik, biochemik	Klinika Ginekologii i Położnictwa II Katedra Ginekologii i Położnictwa UM	
7.	Prof. dr hab. n. med. Janusz Piekarski	Lekarz medycyny, chirurg onkolog	Klinika Chirurgii Onkologicznej UM	
8.	Prof. dr hab. n. med. Henryk Stępień	Lekarz medycyny, endokrynologia	Zakład Immunoendokrynologii UM	
9.	Dr hab. n. med. prof. nadzw. Marta Woldańska-Okońska	Rehabilitacja medyczna	Klinika Rehabilitacji i Medycyny Fizycznej UM	
10.	Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman	Lekarz medycyny, pediatria, immunologia kliniczna	Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego UM	
11.	Dr n. praw. Rafał Budzisz	Prawnik	Uniwersytet Łódzki w Łodzi	
12.	Mgr Elżbieta Kubańska	Pielęgniarka	Pracownik emerytowany	
13.	Mgr Elżbieta Piotrowska- Rutkowska	Farmaceutka	Naczelna Izba Aptekarska, ul. Długa 16 w Warszawie	
14.	Ks. prof. dr hab. Jan Wolski	Duchowny, bioetyk	Wyższe Seminarium Duchowne w Łodzi	
15.	Dr n. med. Elżbieta Jaszczuk	Lekarz medycyny, anestezjologia i intensywna terapia	Przedstawicielka Okręgowej Rady Lekarskiej w Łodzi	

12.4. Oświadczenia współautorów



Department of the Chemistry of Cosmetic Raw Materials
Faculty of Pharmacy
Medical University of Lodz
Muszynskiego 1, 90-151 Lodz, Poland

Łódź, dn. 14.01.2022

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Journal of Dermatological Treatment*, 2021, 32(3): 291-296.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: nadzór merytoryczny oraz przegląd manuskryptu.

Prof. dr hab. Elżbieta Budzisz



Signed by / Podpisano
przez:

Elżbieta Budzisz
Uniwersytet Medyczny
w Łodzi

Date / Data: 2022-01-
14 09:08

elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl

Łódź, dn 14.01.2022

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *The anti-acne effect of near-infrared low-level laser therapy* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2021, 14: 1045-1051.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: nadzór merytoryczny oraz przegląd manuskryptu.

Prof. dr hab. Elżbieta Budzisz



Signed by / Podpisano
przez;

Elżbieta Budzisz
Uniwersytet
Medyczny w Łodzi

Date / Data: 2022-01-
14 09:07

elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl

Łódź, dn. 14.01.2022

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *Long-term effect of azelaic acid peel on sebum production in acne* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Dermatologic Therapy*, 2022 doi:10.1111/dth.15186.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: nadzór merytoryczny oraz przegląd manuskryptu.

Prof. dr hab. Elżbieta Budzisz



Signed by / Podpisano
przez:

Elżbieta Budzisz
Uniwersytet
Medyczny w Łodzi

Date / Data: 2022-01-
14 09:09

elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl



MEDICAL
UNIVERSITY
OF ŁÓDŹ

Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej
ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź

Łódź, dn. 20.01.2022 r.

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Journal of Dermatological Treatment*, 2021, 32(3): 291-296.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: nadzór merytoryczny nad badaniami, merytoryczną konsultację wyników oraz konsultację tekstu publikacji.

Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj



MEDICAL
UNIVERSITY
OF ŁÓDŹ

Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej
ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź

Łódź, dn. 20.01.2022 r.

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *The anti-acne effect of near-infrared low-level laser therapy* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2021, 14: 1045-1051.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: nadzór merytoryczny nad badaniami, merytoryczną konsultację wyników oraz konsultację tekstu publikacji.

Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj



MEDICAL
UNIVERSITY
OF ŁÓDŹ

Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej
ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź

Łódź, dn. 20.01.2022 r.

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *Long-term effect of azelaic acid peel on sebum production in acne* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Dermatologic Therapy*, 2022 doi:10.1111/dth.15186.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: nadzór merytoryczny nad badaniami, merytoryczną konsultację wyników oraz konsultację tekstu publikacji.

Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj

Mgr Anna Szymańska
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Chemii Surowców Kosmetycznych
ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź

Łódź, dn.14.01.2022 r.

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Journal of Dermatological Treatment*, 2021, 32(3): 291-296.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: opracowanie koncepcji badania, wykonanie pomiarów sebumetrycznych, ocenę stopnia nasilenia trądziku, przeprowadzenie serii zabiegowej, udokumentowanie wyników, interpretację i opis wyników badań, przygotowanie tekstu publikacji.


Mgr Anna Szymańska

Obecnie
Wydział Nauk o Zdrowiu
Mazowiecka Uczelnia Publiczna w Płocku
plac Generała Jarosława Dąbrowskiego 2, 09-402 Płock

Mgr Anna Szymańska
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Chemii Surowców Kosmetycznych
ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź

Łódź, dn.14.01.2022 r.

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *The anti-acne effect of near-infrared low-level laser therapy* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2021, 14: 1045-1051.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: opracowanie koncepcji badania, wykonanie pomiarów sebumetrycznych, ocenę stopnia nasilenia trądziku, przeprowadzenie serii zabiegowej, udokumentowanie wyników, interpretację i opis wyników badań, przygotowanie tekstu publikacji.



Mgr Anna Szymańska

Obecnie
Wydział Nauk o Zdrowiu
Mazowiecka Uczelnia Publiczna w Płocku
plac Generała Jarosława Dąbrowskiego 2, 09-402 Płock

Mgr Anna Szymańska
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Zakład Chemii Surowców Kosmetycznych
ul. Muszyńskiego 1, 91-151 Łódź

Łódź, dn.14.01.2022 r.

OŚWIADCZENIE

Niniejsze oświadczenie dotyczy artykułu *Long-term effect of azelaic acid peel on sebum production in acne* autorstwa Anny Szymańskiej, Elżbiety Budzisz oraz Anny Erkiert-Polguj. Artykuł opublikowano w *Dermatologic Therapy*, 2022 doi:10.1111/dth.15186.

Oświadczam, że mój udział w tej pracy obejmował: opracowanie koncepcji badania, wykonanie pomiarów sebumetrycznych, ocenę stopnia nasilenia trądziku, przeprowadzenie serii zabiegowej, udokumentowanie wyników, interpretację i opis wyników badań, przygotowanie tekstu publikacji.


Mgr Anna Szymańska

Obecnie
Wydział Nauk o Zdrowiu
Mazowiecka Uczelnia Publiczna w Płocku
plac Generała Jarosława Dąbrowskiego 2, 09-402 Płock

12.5. Bibliometria

JM01.545.9.2022

Spis publikacji – mgr Anna Szymańska

Punktacja została wykonana na podstawie spisu publikacji przedstawionego przez osobę zainteresowaną, przy użyciu list Impact Factor i MEIN za rok publikacji artykułu.

łącznie 5 cytowań (3 bez autocytowań), indeks Hirscha wynosi 1 (Źródło: ISI Web of Science Core Collection).
łącznie 7 cytowań (5 bez autocytowań), indeks Hirscha wynosi 1 (Źródło: Scopus).

Prace	I autor? T/N	IF z roku publ	MNiSW z roku publ	Typ publ
Niefarmakologiczne metody redukcji zmian trądzikowych. Część I: Peelingi chemiczne. Szymańska A, Erkiert-Polguj A, Rotsztein H, Budzisz E. Dermatologia Praktyczna 2016; 4: 29-34	t	brak	2	pogląd
Niefarmakologiczne metody redukcji zmian trądzikowych. Część II: Leczenie światłem. Erkiert-Polguj A, Szymańska A, Zduńska K, Halbina A, Budzisz E, Rotsztein H. Dermatologia Praktyczna 2016; 6: 21-29		brak	2	pogląd
Trądzik pospolity w aspekcie zabiegów kosmetycznych. Szymańska A, Moderacka S, Sikorska A. Zdrowie i choroba w aspekcie wyzwań dla opieki zdrowotnej i usług kosmetycznych. Wydawnictwo PWSZ Płock 2018; s. 439-450.	t	brak	20	rozdział
Trądzik różowaty - charakterystyka - zabiegi kosmetyczne dla cer naczyniowych i trądziku różowatego. Moderacka S, Sikorska A, Szymańska A. Zdrowie i choroba w aspekcie wyzwań dla opieki zdrowotnej i usług kosmetycznych. Wydawnictwo PWSZ Płock 2018; s. 427-438.		brak	20	rozdział
Profilaktyka zespołu stopy cukrzycowej. Sikorska A, Moderacka S, Szymańska A. Zdrowie i choroba w aspekcie wyzwań dla opieki zdrowotnej i usług kosmetycznych. Wydawnictwo PWSZ Płock 2018; s. 471-482.		brak	20	rozdział
Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne. Szymańska A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. J Dermatolog Treat. 2021 May;32(3):291-296. doi: 10.1080/09546634.2019.1657222. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31455112	t	3,359	70	oryginal
The Anti-Acne Effect of Near-Infrared Low-Level Laser Therapy. Szymańska A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Aug 25;14:1045-1051. doi: 10.2147/CCID.S323132. eCollection 2021. PMID: 34471368 Free PMC article.	t	2,489	100	oryginal

Long-term effect of azelaic acid peel on sebum production in acne. Szymańska A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. Dermatol Ther. 2021 Nov 3:e15186. doi: 10.1111/dth.15186. Online ahead of print. PMID: 34731527	t	2,851	70	oryginal
SUMA		8,699	304	

mgr Aleksandra Andrzejewska
Oddział Bibliografii i Bibliometrii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
punktacja@umed.lodz.pl

WYDZIAŁ MEDYCZNY W ŁODZI
Instytut Medycyny-Biokomputerowe
Bibliografii i Bibliometrii
ul. Muszyńskiego 2
54-221, 272-54-22
punktacja@umed.lodz.pl

A. Andrzejewska