

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 1% КРЕМА РОЗАМЕТ В СОЧЕТАНИИ С ДЛИННОИМПУЛЬСНЫМ НЕОДИМОВЫМ ЛАЗЕРОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА.

ЯКУБОВА А.С., САБИРОВ У.Ю.

<https://orcid.org/0000-0003-2002-5064>

<https://orcid.org/0000-0001-7108-7535>

azizakhon1987@gmail.com

Республиканский специализированный научно-практический центр
дерматовенерологии и косметологии,
Ташкент, Узбекистан

Аннотация: Современная дерматокосметология в настоящее время направлена на изучение многих проблем, а также на повышение эффективности косметологического лечения и достижение длительной клинической ремиссии путем применения новых лазерных технологий в соответствии с мировыми стандартами. В данной статье представлен новый подход к лечению розацеа и проведена оценка его эффективности.

Ключевые слова: розацеа, тактика лечения, 1% крем розамет, длинноимпульсным неодимовый лазер.

Аннотация: Замонавий дерматокосметология хозирги кунда купгина муаммоларни ўрганиш ва шу билан косметологик даволаш чораларини дунё талаблари асосида янги лазер технологияларни қўллаш орқали даволаш самарадорлиги ва узоқ муддат клиник ремиссияга эришишга олиб келмоқда. Ушбу мақолада розацеа давосига янгича ёндашув усули ва унинг самарадорлигини баҳолаш бўлди.

Таянч сўзлар: розацеа, даволаш тактикаси, розамет 1% крем, узунимпульсли неодим лазер.

Annotation: Modern dermatocosmetology is currently focused on studying numerous problems and improving the effectiveness of cosmetic treatment, as well as achieving long-term clinical remission through the application of new laser technologies in accordance with international standards. This article presents a novel approach to the treatment of rosacea and evaluates its effectiveness.

Keywords: rosacea; treatment strategy; 1% Rozamet cream; long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser.

Введение. Розацеа — хроническое рецидивирующее заболевание кожи лица, которое составляет от 5 до 10% всех дерматозов и чаще встречается у женщин, а также у светлокотких и светловолосых людей [2,16]. В США частота встречаемости данного заболевания среди населения достигает 6% от общей популяции [8]. В настоящее время розацеа относят к ангионеврозам, развивающимся на фоне функциональной недостаточности периферического кровообращения, связанной с патологией иннервации сосудов, что проявляется рефлекторной вазоконстрикцией артериол и снижением тонуса венул. Кроме того, анализ плазмы крови данной группы пациентов определяет следы активации калликреин-кининовой системы, что коррелирует со степенью выраженности клинических проявлений дерматоза. Под действием брадикининов расширяются мелкие артериальные сосуды и прекапиллярные сфинктеры, при этом венулы и посткапиллярные сфинктеры остаются интактными или дилатируются [12,17].

Также некоторые исследователи описали морфологические изменения в эндотелии сосудов и изменения микроциркуляции в коже у больных розацеа [15,18]. Отмечена четкая связь формы заболевания и ультраструктурных изменений капилляров и их функций [11]. Необходимо отметить роль вазоактивных пептидов и медиаторных веществ в патогенезе розацеа. Вазоактивные пептиды желудочно-кишечного тракта (пентагастрин, вазоактивный интестинальный пептид — VIP) и медиаторные вещества, такие как эндорфины, брадикинин, серотонин, гистамин и субстанция P, способны провоцировать обострения заболевания и вызывать характерные для розацеа приливы. Наиболее значимым пептидом является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF — vascular endothelial growth factor), который в 50 тыс. раз превосходит гистамин по степени активности и оказывает выраженное митогенное воздействие на эндотелиальные клетки, провоцируя расширение и формирование новых сосудов [3,13].

Сообщения о роли микробных агентов, таких как *Helicobacter pylori*, в развитии розацеа противоречивы. Так, Бабажанов О.А. [10] сообщили о потенциальной роли *H. pylori* в развитии розацеа и эффективности лечения, направленного на эрадикацию возбудителя. Связь между инфекцией *H. pylori* и розацеа объясняют повышенной выработкой вазоактивных пептидов (простагландин E2), способствующих возникновению приливов и расширению сосудов. В некоторых исследованиях [7] приведены данные о том, что инфицированность *H. pylori* слизистой оболочки желудка чаще встречается у больных с розацеа, но тройная эрадикационная терапия не у всех пациентов приводит к положительному результату. Другие данные [1,4] не подтверждают частую встречаемость хеликобактерной инфекции у больных с розацеа. Определенное внимание в литературе уделяется и такому инфекционному агенту, как *Demodex folliculorum*. Долгое время роль клеща *D. folliculorum* (угревой железницы) в развитии розацеа была предметом дискуссий в дерматологическом сообществе. Некоторые ученые считали, что у больных розацеа возникает аллергическая реакция на клеща. По другим данным, клещ играет провоцирующую роль в развитии дерматоза. Якубов А.А. и соавт. [19] считали, что *Demodex* играет патогенетическую роль в развитии розацеа. U. Wollina [9] полагает, что атипичность клинической картины и устойчивость к традиционным методам терапии могут быть спровоцированы *Demodex*. Однако возможность достижения клинического излечения у больных розацеа при использовании терапии, не включающей акарицидные средства, свидетельствует о непричастности *D. folliculorum* к возникновению розацеа [14]. А.В. Самцов [16] в своей монографии приводит данные, полученные в клинике кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, где у больных с розацеа после эффективного лечения проводили повторное исследование на *Demodex* с остаточных очагов поражения, и при этом определялись клещи, иногда в большом количестве, что свидетельствует об отсутствии патогенетической роли *D. folliculorum* в развитии розацеа. В современной дерматологической литературе [5] преобладает мнение, что *Demodex* является комменсалом кожи лица и существенной роли в развитии розацеа не играет. Наряду с этим большую патогенетическую роль в развитии розацеа играют психоэмоциональные расстройства и стрессы, провоцирующие обострения и снижающие качество жизни пациентов. В связи со сложностью патогенеза по-прежнему достижение стойкого терапевтического эффекта вызывает затруднения, несмотря на большое количество используемых методов лечения розацеа. И врач, и пациент должны

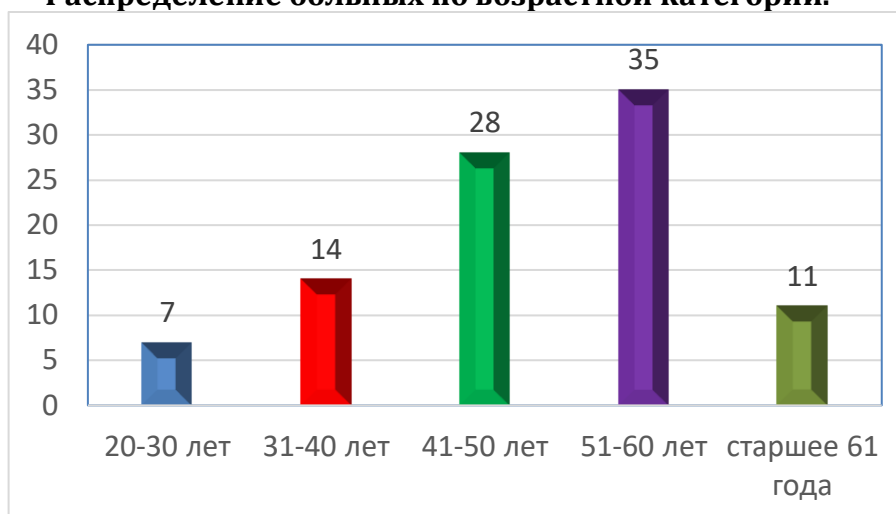
понимать, что добиться выраженной положительной динамики можно лишь при длительном, а иногда и пожизненном применении ряда медикаментозных средств, сочетающихся с уходом за кожей. В связи с этим наибольший интерес представляют препараты метронидазола, которые применяют при разных формах розацеа как системно, так и местно.

Целью настоящей работы явилось изучить клиническую эффективность 1% крема Розамет в сочетании с длинноимпульсным Nd:YAG-лазером у больных розацеа.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 95 больных, страдающих розацеа в возрасте от 20 до 68 лет. Подавляющее большинство пациентов (66,3%) были в возрасте от 41–60 лет (табл.1).

Таблица 1.

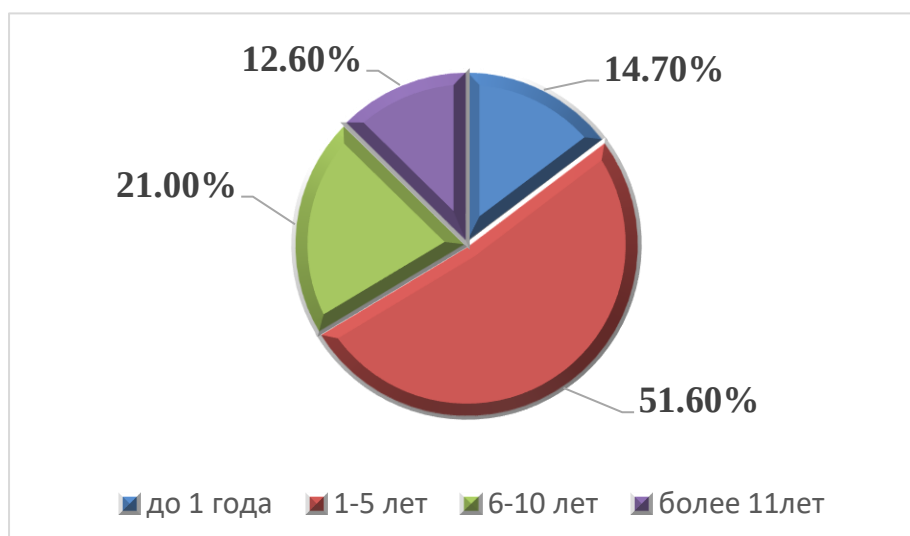
Распределение больных по возрастной категории.



Мужчины было 24 (25,7 %), женщин – 71 (74,7 %). При этом соотношение женщин к мужчинам составило 2,9:1. При изучении давности заболевания (табл.2) нами было выявлено подавляющее большинство больных были с давностью заболевания от 1–5 лет (51,6%).

Таблица 2.

Распределение больных розацеа по давностью заболевания



При распределении больных розацеа по клиническим стадиям, согласно классификации Plewig G., Jansen T., Kligman A. (2000) эритематозно-телеангиэктатическая (первая) стадия диагностирована у 28 (29,5 %) больных, папуло-пустулезная (вторая) – у 39 (41,1%) и пустулезно-узловатая (третья) – 23 (24,2%) и стероидный вариант – у 5 (5,2%) больных.

У 65 (68,4 %) из 95 больных розацеа были обнаружены *Demodex folliculorum*, тогда как у здоровых лиц контрольной группы – у 10 (29,4%) человек. При этом при первой стадии данный клещ был выявлен у 18 (18,9%) больных, второй стадии – у 28 (29,5%) и третьей стадии – у 12 (12,6%). *Demodex folliculorum* не был найден у 10 (10,5%).

Результаты лечения. Все больные принимали терапию согласно стандартам обследования и лечения по дерматовенерологии и косметологии утвержденный МЗ Республики Узбекистан (2019) и в качестве наружной терапии применяли 1% крем розамет (метронидазол), который на очаги поражения наносили тонким слоем два раза в день, в течение 2 месяцев. А также неодимовый лазер Nd:YAG 1064 по схеме. Подбор плотности энергии: обычно 80–150 Дж/см² (подбирается индивидуально), длительность импульса: 10–40 мс, количество процедур: 3–5 и интервал между процедурами: 3–4 недели.

Под влиянием проводимой терапии клиническое выздоровление наблюдали у 54 (56,8%) больных, значительное улучшение – у 36 (38,0 %) и улучшение – у 5 (5,3 %) пациента. При этом отсутствие эффекта и ухудшение кожно-патологического мы на отмечали. На 10 день терапии исчезновение *Demodex folliculorum* с очагой поражения отмечали у 62 (72,9%) из 85 больных. По мере завершения курса терапии отрицательный результат возрастал, и к концу терапии, т.е. на 25 день клещ не был найден у 15 (17,6%) и через 2 месяца после терапии исчезновение данного клеща было отмечено у всех 95 (100%) больных.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности комплексной терапии больных розацеа с использованием 1% крема Розамет (метронидазол) в сочетании с длинноимпульсным Nd:YAG-лазером (1064 нм). Анализ исследования показал, что заболевание чаще встречалось у женщин, чем у мужчин (соотношение 2,9:1), преимущественно в возрастной группе 41–60 лет, что соответствует данным современной литературы.

Большинство пациентов имели продолжительность заболевания от 1 до 5 лет, а наиболее распространенной клинической формой являлась папуло-пустулезная стадия розацеа. Кроме того, высокая частота выявления *Demodex folliculorum* (68,4%) подтверждает его возможную роль в поддержании хронического воспалительного процесса у больных розацеа.

Комплексная терапия обеспечила выраженный клинический эффект. Клиническое выздоровление было достигнуто более чем у половины пациентов (56,8%), а у остальных наблюдалось значительное улучшение или улучшение состояния кожи. Следует отметить, что случаев отсутствия эффекта или ухудшения клинического течения заболевания зарегистрировано не было, что свидетельствует о высокой эффективности и хорошей переносимости предложенного метода лечения.

Особый интерес представляет динамика элиминации *Demodex folliculorum*. Уже на 10-й день терапии исчезновение клеща отмечалось у большинства пациентов, а через 2 месяца после завершения лечения паразит не выявлялся ни у одного больного. Полученные результаты могут быть обусловлены как

противовоспалительным и антиоксидантным действием метронидазола, так и сосудистым и иммуномодулирующим эффектами длинноимпульсного Nd:YAG-лазера, способствующими нормализации микроциркуляции, уменьшению воспаления и восстановлению барьерной функции кожи.

Таким образом, сочетание топического метронидазола с Nd:YAG-лазером оказывает комплексное воздействие на основные патогенетические механизмы розацеа — воспалительный, сосудистый и, вероятно, микробиологический компоненты, что обеспечивает высокую клиническую эффективность лечения и способствует достижению стойкой ремиссии.

Вывод

Комплексная терапия пациентов с розацеа с применением 1% крема Розамет (метронидазол) и длинноимпульсного Nd:YAG-лазера (1064 нм) продемонстрировала высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость. В результате проведенного лечения клиническое выздоровление достигнуто у 56,8% пациентов, значительное улучшение — у 38,0%, улучшение — у 5,3% больных, при этом случаев отсутствия эффекта или ухудшения течения заболевания не зарегистрировано. Комплексное лечение также сопровождалось постепенной элиминацией *Demodex folliculorum*, который через два месяца после терапии не выявлялся ни у одного пациента.

Полученные результаты свидетельствуют, что сочетанное применение топического метронидазола и длинноимпульсного Nd:YAG-лазера является патогенетически обоснованным методом лечения розацеа, позволяющим эффективно воздействовать на воспалительные и сосудистые проявления заболевания, снижать активность *Demodex folliculorum* и повышать эффективность терапии. Полученные данные позволяют рекомендовать данный метод для широкого применения в комплексном лечении пациентов с розацеа.

Список литературы

1. Abram K, Slim H, Maaros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24:565-571,
2. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. Acta Derm Venerol 1989;69(5):419-423.,
3. Detmar M. The role of VEGF and trombospondins in skin angiogenesis. J Dermatol Sci. 2000;24(Suppl):78-84. [https://doi.org/10.1016/s0923-1811\(00\)00145-6](https://doi.org/10.1016/s0923-1811(00)00145-6),
4. Lazaridou E, Apalla Z, Sotiraki S, Ziakas NG, Fotiadou C, Ioannides D. Clinical and laboratory study of rosacea in northern Greece. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24:4:410-414
5. Powell FC. Rosacea and the pilosebaceous follicle. Cutis 2004 Sep;74(3 Suppl):32-34
6. Rebora A. Rosacea. J Invest Dermatology. 2007;88(3):56-60. <https://doi.org/10.1038/jid.1987.11>,
7. Slichnic A. The link between Helicobacter pylori infection and rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:328-333. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00497>.
8. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002;46(4):584-587. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120625>
9. Wollina U. Rosacea and rhinophyma in the elderly. Clinics in Dermatology. 2011;29:61-68. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.07.009>

10. Бабаджанов О.А. Клинические и молекулярно-генетические основы формирования розацеа. Автореф. дис. ... доктор. мед. наук. – Ташкент, 2019. – 121 с
11. Галкина О.А. Применение широкополосного интенсивного импульсного светового излучения при лечении пациентов с розацеа: Дисс. ... канд. мед. наук. М. 2007
12. Гушиа Н.С., Корчевая Т.А. Акне, розацеа, демодекоз — дифференциальный диагноз. *Les Nouvelles Esthétiques* 2005;4:24-31.,
13. Перлмутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Крем розекс (0,75% метронидазол) при лечении больных розацеа. *Клиническая дерматологии и венерология*. 2009;4:49-53
14. Потеаев Н.Н. Акне и розацеа. СПб. 2007.
15. Рыжква Е.Н. Клинико-морфологические особенности, патогенез и лечение розацеа: Дисс. ... канд. мед. наук. М. 1987.,
16. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М. 2009.
17. Сницренко О.В. Вазоактивные полипептиды при розацеа. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1989;9:42-44
18. Черксова М.В., Сергеев Ю.В., Лобанова Е.В. Состояние системы гемостаза и показателей иммунитета у больных розацеа. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1999;6:28-30
19. Якубов А.А. Клинико-генетические и биохимические механизмы развития розацеа и совершенствование метода терапии. Автореф.дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2020. – 44 с