BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-013

Обзорная статья / Review article

Методы терапии розацеа для достижения стойкой ремиссии в условиях мегаполиса

А.Д. Вилочкина[1]✉, nastya.brandt00@mail.ru, **В.С. Линдовер[1], Е.А. Галухина[1], Я.О. Муртазина[1], У.А. Гаранова[1], А.Р. Чеканова[2], К.П. Раевский[3]**

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

[3] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Обзорная статья посвящена аспектам терапии розацеа в условиях мегаполиса, где широко развита дерматологическая служба и есть возможность оказания современных диагностических, лечебных и профилактических мероприятий. Розацеа негативно влияет на эмоциональное состояние пациентов, а низкая осведомленность о хронических дерматозах нередко приводит к самолечению и ухудшению состояния кожи. Патогенетические механизмы заболевания до конца не изучены. Возникновению розацеа способствуют как генетическая предрасположенность, так и факторы окружающей среды. Ряд исследований подтверждает, что триггерами могут выступать ультрафиолетовое излучение, стресс, интенсивные физические нагрузки, перепады температуры, особенности рациона, дисбаланс кишечной микробиоты, употребление алкоголя. Ежедневно жители мегаполисов сталкиваются с совокупностью этих факторов, что в сочетании с генетически обусловленными особенностями эпидермального барьера и иммунной функции делает их более восприимчивыми к розацеа и другим заболеваниям кожи. Многофакторность розацеа обуславливает множество методов лечения, которые должны быть индивидуализированы в соответствии с клинической картиной заболевания. При легкой и умеренной степени розацеа эффективна монотерапия наружными лекарственными средствами – азелаиновой кислотой, бримонидина тартратом, ивермектином, метронидазолом. Для лечения тяжелых форм розацеа целесообразно назначение системной терапии из групп ретиноидов и антибиотиков. Приведены результаты многочисленных исследований, указывающих, что физиотерапевтические методы, доступные в крупных городах, повышают эффективность лечения, уменьшая эритему и телеангиэктазии, усиливая репарацию и микроциркуляцию в эпидермисе. Накопленный опыт российских дерматологов и зарубежных коллег позволяет определить наиболее действенные комбинации методов лечения для достижения стойкой ремиссии у пациентов.

Ключевые слова: ремиссия, азелаиновая кислота, бримонидина тартрат, ивермектин, тетрациклины, изотретиноин, лазеротерапия

Для цитирования: Вилочкина АД, Линдовер ВС, Галухина ЕА, Муртазина ЯО, Гаранова УА, Чеканова АР, Раевский КП. Методы терапии розацеа для достижения стойкой ремиссии в условиях мегаполиса. *Медицинский совет*. 2024;18(2):76–82. https://doi.org/10.21518/ms2024-013.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Methods of rosacea treatment to achieve stable remission in a megalopolis

Anastasia D. Vilochkina[1]✉, nastya.brandt00@mail.ru, **Veronika S. Lindover[1], Elizaveta A. Galukhina[1], Yana O. Murtazina[1], Uliana A. Garanova[1], Alina R. Chekanova[2], Kirill P. Raevskiy[3]**

[1] St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

[2] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

[3] Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

The review article is devoted to the aspects of rosacea therapy in a megalopolis, where a dermatological service is widely developed and it is possible to provide modern diagnostic, therapeutic and preventive measures. Rosacea negatively affects the emotional state of patients, and low awareness of chronic dermatoses often leads to self-medication and skin deterioration. The pathogenetic mechanisms of the disease have not been fully studied. Both genetic predisposition and environmental factors contribute to the occurrence of rosacea. A number of studies confirm that the triggers can be ultraviolet radiation, stress, intense physical activity, temperature changes, dietary characteristics, imbalance of the intestinal microbiota, alcohol consumption. Every day, residents of megalopolises face a combination of these factors, which combined with genetically determined features of the epidermal barrier and immune function, makes them more susceptible to rosacea and other skin diseases. The multifactorial nature of rosacea causes a variety of treatment methods that must be individualized in accordance

© Вилочкина АД, Линдовер ВС, Галухина ЕА, Муртазина ЯО, Гаранова УА, Чеканова АР, Раевский КП, 2024

with the clinical picture of the disease. With mild to moderate rosacea, monotherapy with external drugs is effective – azelaic acid, brimonidine tartrate, ivermectin, metronidazole. For the treatment of severe forms of rosacea, it is advisable to prescribe systemic therapy from groups of retinoids and antibiotics. The results of numerous studies are presented that physiotherapy methods which are available in large cities increase the effectiveness of treatment by reducing erythema and telangiectasia, enhancing repair and microcirculation in the epidermis. The accumulated experience of Russian dermatologists and foreign colleagues allows to determine the most effective combinations of treatment methods to achieve stable remission in patients.

Keywords: remission, azelaic acid, brimonidine tartrate, ivermectin, tetracycline, isotretinoin, laser therapy

For citation: Vilochkina AD, Lindover VS, Galukhina EA, Murtazina YaO, Garanova UA, Chekanova AR, Raevskiy KP. Methods of rosacea treatment to achieve stable remission in a megalopolis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(2):76–82. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-013.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Один из наиболее часто встречающихся хронических дерматозов – розацеа, характеризующаяся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов. Наиболее распространена розацеа у людей с 1-м и 2-м фототипами кожи по шкале Фитцпатрика [1].

Жители мегаполисов ежедневно сталкиваются с психоэмоциональным стрессом, нерациональным питанием, различными инфекционными агентами. Сочетание этих факторов и наследственная предрасположенность влияют на иммунный ответ и нервно-сосудистую регуляцию, лежащие в основе розацеа [1].

НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ

В современном мире лечение розацеа ориентировано непосредственно на улучшение качества жизни, предотвращение прогрессирования и поддержание стойкой ремиссии у пациентов посредством ликвидации многочисленных симптомов заболевания.

В свою очередь топическая терапия розацеа нацелена на контроль обострений с помощью терапевтических тактик, а при наличии легкой и умеренной степени местные методы лечения могут быть использованы и в качестве самостоятельной терапии [2].

Ориентируясь на применяемую в США терапию, одобренную FDA (Food and Drug Administration), рекомендуется отдать предпочтение следующим методам местной терапии: азелаиновой кислоте 15–20% в лекарственной форме геля, пены или крема, 0,75%, метронидазолу в виде крема, геля или лосьона 0,75 и 1% [3]. Кроме того, в современных литературных источниках обращают внимание на применение агонистов α1-адренорецепторов (0,5% гель бримонидина тартрата) и 1% крема с ивермектином [2].

Азелаиновая кислота

Ключевым средством топической терапии, входящим в российские и зарубежные рекомендации по ведению пациентов с розацеа, является азелаиновая кислота. Ввиду своей противовоспалительной активности за счет ингибирования функций нейтрофилов и образования активных форм кислорода, она является эффективным средством с высокой проникающей способностью при нанесении на кожу [2].

Воздействуя на главные патогенетические звенья, азелаиновая кислота ингибирует пролиферацию кератиноцитов, уменьшает выработку провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-a), продукцию кателицидинов и калликреина-5, тем самым подтверждает высокую эффективность в терапии розацеа, в частности папулопустулезной формы [4].

Препаратом выбора для лечения является азелаиновая кислота в виде 15% геля. Заметное уменьшение симптомов розацеа отмечается при применении азелаиновой кислоты в виде 15% геля 1 раз в день ежедневно на протяжение 4–8 нед. Такие преходящие побочные реакции, как сухость, раздражение и жжение хорошо переносимы пациентами и легко купируются эмолентами [4].

Бримонидина тартрат

Не менее значимым современным средством топической терапии является бримонидина тартрат – агонист вазоконстриктивных α-адренергических рецепторов, одобренный FDA в качестве лечения преходящей и стойкой эритемы лица у пациентов с розацеа [3]. Средство является мощным вазоконстриктором [5], которое селективно действует на α-2-адренергические рецепторы гладкомышечных клеток кожи, приводя к вазоконстрикции расширенных (<200 мкм) поверхностных сосудов [3].

Использование бримонидина тартрата 1 раз в день при 12-месячном наблюдении доказало свою эффективность в снижении исходного уровня клинической картины обострения эритемы (CEA) и удовлетворенность пациентов результатом лечения (PSA) [3]. Более того, гель, рекомендованный к применению преимущественно в дневное время, может безопасно использоваться и в комбинации с другими топическими средствами при лечении розацеа, например с такими как крем ивермектин 1% [3].

Пациентам со стойкой эритемой рекомендовано использование 0,5% геля бримонидина тартрата. В проведенном исследовании в США и Канаде в 2011 г. с выборкой 500 пациентов, в клинической картине которых отмечалось наличие умеренной и стойкой эритемы лица, была подтверждена эффективность бримонидина тартрата. Терапевтический эффект в виде снижения эритемы наблюдался через 30 мин. после нанесения на лицо. Положительная динамика от применения 0,5% геля отмечалась в 1-й, 15-й, 29-й дни лечения [6].

Наблюдалось сохранение эффекта при ежедневном использовании 0,5% геля в течение 1 года у пациентов с эритемой лица средней и тяжелой степени тяжести [7].

Ивермектин

Ивермектин, одобренный FDA в виде крема 1% с декабря 2014 г. для лечения розацеа [3], широко применялся и в прошлом благодаря высокой антипаразитарной активности и противовоспалительным свойствам. Механизм противовоспалительного эффекта связан с подавлением фагоцитарной активности и хемотаксиса нейтрофилов, снижением провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β) и повышением противовоспалительных (IL-10) [3]. H. Husein-El Ahmed et al. в своем исследовании продемонстрировали эффективность топического ивермектина при папулопустулезной форме розацеа [6]. Ежедневное однократное применение крема оказалось более эффективным и безопасным, чем другие рекомендованные топические средства [3].

Метронидазол

Топическим средством для лечения розацеа является метронидазол (0,75 и 1% крем), который обладает противовоспалительным эффектом, а также препятствует образованию активных форм кислорода, индуцирующих выработку провоспалительных цитокинов. Положительный эффект отмечается при применении 1 раз в сут. для лечения телеангиэктатического и папулопустулезного подтипов розацеа. Длительность использования составляет 3–4 мес., возможно пролонгирование терапии под контролем врача.

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ

Противовоспалительный эффект антибиотиков тетрациклинового ряда является наиболее значимым в терапии розацеа [8]. Препараты данной группы ингибируют хемотаксис и миграцию нейтрофилов, ингибируют выработку провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-8, IL-17, ФНО-α), снижают уровень матриксных металлопротеаз, снижают активность фосфолипазы А2, уменьшают содержание активных форм кислорода, регулируют каскад кателицидинов [9, 10].

Тетрациклин первого поколения

B. M. Clanner-Engelshofen et al. приводят данные, что прием 250 мг дважды в день в течение 4 нед. приводит к значительному улучшению у 78% пациентов с папулопустулезной формой розацеа, однако достичь стойкой ремиссии не удается [11].

Второе поколение тетрациклинов

Данные препараты обладают лучшей биодоступностью и более длительным периодом полувыведения по сравнению с тетрациклином первого поколения. При лечении розацеа используются доксициклин и миноциклин [11, 12].

В 2017 г. M. M. D. Van der Linden et al. провели слепое рандомизированное исследование, в котором оценивалась эффективность перорального приема миноциклина 100 мг в сут. и доксициклина 40 мг в сут. в течение 16 нед. у пациентов с папулопустулезной формой розацеа с последующим 12-недельным периодом наблюдения. Исследование показало, что в течение 16-недельного периода лечения миноциклин не уступал доксициклину в эффективности и безопасности. В период исследования пациентам проводили оценку качества жизни с использованием опросника RosaQoL. Показатели RosaQoL в группах миноциклина и доксициклина существенно не различались к концу лечения, однако при последующем наблюдении течение розацеа в группе миноциклина оказывало меньшее влияние на качество жизни пациентов, чем в группе доксициклина. Также в группе миноциклина было зарегистрировано меньше рецидивов, чем в группе доксициклина (7 против 48%) [13]. Несмотря на это, использование миноциклина по-прежнему не рекомендовано в качестве первой линии терапии тяжелых форм розацеа из-за выраженных побочных реакций. Риск от системного назначения миноциклина выше, чем потенциальная польза [11].

В клинических рекомендациях Российской Федерации общества дерматовенерологов и косметологов для лечения эритемато-телеангиэктатической, папулопустулезной, глазной форм и гранулематозной розацеа одобрено применение доксициклина (препарат выбора) 100–200 мг в сут. перорально в течение 14–21 дня, поддерживающая доза – 100 мг в сут. в течение до 12 нед. [14].

Доксициклин с модифицированным высвобождением 40 мг 1 раз в сут. в настоящее время является наиболее предпочтительным для системного лечения папулопустулезной формы в США (одобрен FDA) [9, 15]. Препарат состоит из 2 типов гранул с немедленным высвобождением 30 мг и с отсроченным высвобождением 10 мг, что приводит к разной биодоступности и, следовательно, к терапевтически значимым различиям [11, 12]. Субпротивомикробная доза доксициклина обеспечивает противовоспалительную активность, включая деактивацию метаболического пути кателицидинов, обходя развитие устойчивости к антибиотику [8, 12]. Доксициклин модифицированного высвобождения в дозе 40 мг столь же эффективен, как и 100 мг доксициклина, но обладает менее выраженными побочными эффектами [11, 12].

Системные ретиноиды

Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота) – биологически активная форма витамина А.

Системные ретиноиды обладают противовоспалительным, антифибротическим, антиангиогенным и антиоксидантным действием. Изотретиноин снижает экспрессию патоген-ассоциированных Toll-подобных рецепторов 2-го типа, что способствует подавлению воспаления и уменьшает приток крови к лицу [10, 16–18]. Он способствует уменьшению размеров сальных желез, регулирует пролиферацию себоцитов, подавляет выработку кожного сала, изменяет микробиом кожи и снижает число *Demodex spp.* [17].

В клинических рекомендациях глобального консенсуса розацеа (ROSCO) изотретиноин является препаратом первой линии для лечения тяжелых форм папулопустулезной и фиматозной розацеа [19]. Своевременное начало терапии снижает риск образования рубцов [10].

Изотретиноин является высокополипофильным веществом, поэтому всасывается лучше при приеме с пищей, богатой жирными кислотами. Предпочтение отдается инновационной технологии Lidose, которая позволила увеличить биодоступность изотретиноина на 20% за счет увеличения растворенной фракции на 13,5%. Это позволяет снизить суточные и курсовые дозы на 20% с полным сохранением терапевтической эффективности, уменьшает зависимость усвоения изотретиноина с пищей и потенциально снижает побочные эффекты [10, 18, 20].

В клинических рекомендациях Российской Федерации общества дерматовенерологов и косметологов для лечения эритемато-телеангиэктатической, папулопустулезной, глазной форм и гранулематозной розацеа и при начальных проявлениях фиматозного подтипа одобрено применение изотретиноина в дозировке 0,1–0,3 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сут. после еды в течение 4–6 мес. [14]. Низкие дозы (0,1–0,3 мг/кг/сут) ежедневного лечения изотретиноином, в отличие от обычных доз 0,5–1 мг/кг/сут, обеспечивают более низкий риск побочных эффектов и лучшую переносимость терапии [11, 21].

В 15 исследованиях с участием 991 пациента с розацеа наиболее эффективной дозировкой изотретионина для достижения ремиссии после 12 нед. терапии оказались 0,3 мг/кг/сут (диапазон назначаемых в исследованиях доз составлял от 0,22 до 1 мг/кг/сут) [22].

В ретроспективном обзоре, проведенном M. Rademaker, пациентов с папулопустулезной розацеа легкой и средней степени тяжести лечили очень низкой дозой изотретиноина в течение 57 нед. (10–20 мг от 1 до 5 раз в нед.; 29% получали ⩽0,1 мг/кг/сут, 46% получали 0,11–0,25 мг/кг/сут, 10% получали >0,5 мг/кг/сут). К концу исследования симптомы розацеа исчезли у 91% пациентов (42 из 46 человек) [23].

В ретроспективное сравнительное исследование A. Shemer et al. вошли 24 пациента с тяжелым течением папулопустулезной формой розацеа. Установлено, что однократное еженедельное применение низких доз изотретиноина (40 мг/нед) было более эффективно, чем прием миноциклина (100 мг/день). После 4–7 мес. лечения положительный результат был достигнут у 62,5% пациентов [21].

В мультицентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование E. Sbidian et al. были включены 156 пациентов с резистентной к тетрациклинам папулопустулезной формой розацеа. Ежедневно в течение 4 мес. пациенты перорально получали низкие дозы изотретиноина (0,25 мг/кг/сут). Уменьшение розацеа более чем на 90% было отмечено у 57,4% участников исследования [24].

В ряде исследований сообщается о высокой частоте рецидивов розацеа (45–58,3%) в течение 11 мес. после терапии изотретиноином [17, 24]. Возможно для предотвращения рецидива розацеа необходим длительный поддерживающий курс лечения, поэтому желательным является назначение наименьшей эффективной дозы [21].

Изотретиноин обладает различными побочными эффектами со стороны кожи и слизистых оболочек, но они являются обратимыми после прекращения курса терапии. Важно, что пациенты должны быть информированы о тератогенном действии препарата. Необходимо использование контрацептивных средств женщинами репродуктивного возраста за месяц до лечения, в течение всего периода терапии и в течение месяца после завершения [11, 16, 20]. Одновременное лечение системными ретиноидами и тетрациклинами строго противопоказано [11]. Рекомендуется бережный уход за кожей с использованием увлажняющих средств, адаптированных для чувствительной кожи [14, 25]. В связи с повышенной чувствительностью эпидермиса вследствие усиления эпидермопоэза, приводящего к истончению рогового слоя, необходимо использовать изотретионин в сочетании с наружными средствами с высоким фактором защиты от ультрафиолетовых лучей (SPF 40–60) [16].

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Помимо наружной и системной терапии в лечении розацеа активно используется физиотерапия. Применяют такие процедуры, как криотерапия, электрофорез, электрокоагуляция, дермабразия, микротоковая терапия и озонотерапия [26].

С помощью электрокоагуляции происходит нагревание ткани и коагуляция крови. Эффект дермабразии основан на удалении эпидермиса до сосочкового слоя [27]. Однако в связи с большим количеством побочных эффектов данные методы применяются редко [26].

Электрофорез выполняется 10–30% раствором ихтиола. Его действие направлено на снижение воспаления и отека [26].

Механизм действия криотерапии заключается в воздействии жидкого азота низкой температуры (-100…-120 °C), тем самым достигается противовоспалительный эффект за счет снижения активности медиаторов воспаления, а также происходит нарушение кровоснабжения на микрососудистом уровне из-за повреждения стенки сосуда в результате образования льда в эндотелии. После оттаивания поврежденный эндотелий вступает в контакт с тромбоцитами, что приводит к образованию тромбоза и, следовательно, локальной ишемии, которая приводит к уменьшению гиперемии. Кроме того, повышенная проницаемость капилляров, возникающая в результате повреждения сосудов, и локальное образование отека с последующим набуханием ткани также способствуют ишемии [28]. После первичного сужения сосуда происходит его вазодилатация, что приводит к усилению притока крови к тканям и улучшает их трофику [29].

Микротоковая терапия стимулирует метаболизм, улучшает лимфодренаж и микроциркуляцию, а также регенеративную способность организма. Проводится от 3 до 5 раз в неделю. Курс состоит из 3–10 сеансов в зависимости от степени и течения заболевания [26].

Озонотерапия разделяется на малую аутогемоозонотерапию, внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора, мезоозонотерапию, метод озоновых камер, аппликацию озонированного оливкового масла

и озонид-содержащих наружных препаратов. Данный метод физиотерапии требует дальнейших исследований [29].

Наиболее эффективным и продолжительным эффектом обладает лазерное лечение [26].

Лазер работает в 3 направлениях:

1) Общее воздействие, заключающееся в стимуляции собственных адаптивных и резервных возможностей организма.

2) Местное воздействие, которое заключается в усилении метаболизма, репаративных процессов и микроциркуляции.

3) Рефлекторно-сегментарное воздействие, проявляющееся в активации различных систем организма, приводящее к нормализации состава крови и улучшению микроциркуляции [26].

Для лечения телеангиэктазий используют длинноволновые лучи и импульсный лазер на красителях (PDL) с низкой плотностью энергии 1,5 или 3,0 Дж/см^2 [26]. Его механизм заключается в воздействии на гемоглобин, который нагревается и инициирует свертываемость крови, что приводит к обструкции кровеносных сосудов. Этот способ считается безопасным и эффективным в лечении эритемы и телеангиэктазий при розацеа.

Считается, что при телеангиэктазийной форме розацеа показан метод лазерной бесконтактной коагуляции с помощью неодимового лазера, а также интенсивная импульсная светотерапия (IPL) с длиной волны 500–1200 нм [26, 30].

Лазер на алюмоиттриевом гранате с неодимом (Nd:YAG 1064 нм) применяется для лечения эритемы, телеангиэктазий, фиолетовых и синих сосудов [31]. Данный лазер является относительно безопасным для людей с высоким фототипом кожи благодаря минимальному поглощению меланина, а также менее болезненным, чем PDL [31, 32]. Механизм действия основан на гомогенном фототермолизе [32], т. е. энергия излучения в определенной пропорции распределяется между тканями-мишенями (преимущественно гемоглобином и дезоксигемоглобином) [33]. Количество процедур зависит от многих факторов, в числе которых фототип, степень розацеа, распространенность воспалительного процесса и т. д. Как правило, применяется от 2 до 7 процедур с интервалом 3 нед.

Несмотря на большое разнообразие лазерной терапии, предпочтение отдается интенсивной импульсной светотерапии (IPL). Ее преимуществом является то, что нагревание поверхностных и глубоких сосудов происходит равномерно и практически без потери энергии [29]. Механизм действия основан на принципе селективного фототермолиза, т. е. электромагнитное излучение определенной длины волны действует на мишени и оказывает деструктивное воздействие.

Поскольку устройство излучает различные длины волн, оно способно воздействовать на различные хромофоры, включая гемоглобин, оксигемоглобин, меланин и воду с помощью специальных фильтров [30]. Хромофоры поглощают световую энергию лазера, преобразуя ее в тепловую, что в конечном итоге приводит к фотокоагуляции и тромбированию сосудов [29]. Необходимо с осторожностью использовать IPL у загорелых пациентов и пациентов с темным цветом кожи [30].

В одном из исследований было доказано, что через 5 мес. после процедуры наблюдалось уменьшение эритемы, приливов и телеангиэктазий. Такой же эффект был отмечен после 3 и 5 процедур. О существенных побочных эффектах не сообщалось [34]. Как правило, для достижения результата требуется от 1 до 4 сеансов в зависимости от степени заболевания.

К общим побочным эффектам от действия лазеров относятся стойкая эритема, поствоспалительная гиперпигментация, отек, кровянистые выделения и образование корки после лечения [35].

Из менее распространенных методов физиотерапии используют калий-титанил-фосфатный лазер, длинноимпульсные лазеры на александрите (755 нм), диодные лазеры (800, 810, 930 нм) [26].

Таким образом, считается, что для лечения розацеа предпочтительно использовать IPL, PDL или лазер на алюмоиттриевом гранате с неодимом. Сочетание лазерной и местной терапии показывает более выраженные результаты, нежели монотерапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно мнению ведущих экспертов-дерматологов на глобальном консенсусе по диагностике и лечению розацеа (ROSCO, 2016 г.) необходимо подбирать терапию пациенту, опираясь на яркость клинической картины [19].

Если в клинической картине преобладают воспалительные элементы, рекомендуется начать с местного применения азелаиновой кислоты, ивермектина, метронидазола. При отсутствии клинического эффекта от наружной терапии и при тяжелых формах розацеа назначается системная терапия с использованием изотритеноина или доксициклина. После того как обострение нивелируется, отдельные элементы комплексной терапии могут быть назначены в качестве поддерживающей терапии врачом-дерматологом.

Для купирования транзиторной или стойкой эритемы целесообразно назначать пациенту бримонидина тартрат, в качестве физиотерапевтических процедур – широкополосный свет IPL (аппарат M22 с фильтрами 515, 560, 590, 615 нм), для удаления телеангиэктазий – лазер ND:YAG.

Для достижения стойкой ремиссии, особенно у пациентов с тяжелой формой розацеа, необходима комбинированная терапия [36].

Стоит отметить важность ежедневного ухода за кожей. Пациентам с розацеа следует отказаться от использования косметических средств со спиртом в составе, пенящихся и отшелушивающих средств, которые могут нарушить функционирование чувствительного эпидермального барьера [37–39]. В качестве фотопротекции рекомендуется использовать средства с минеральными фильтрами, которые не раздражают кожу [40].

Поступила / Received 28.12. 2023
Поступила после рецензирования / Revised 25.01.2024
Принята в печать / Accepted 25.01.2024

Список литературы / References

1. Chudek E, Urtnowska-Joppek K. Rosacea as a disease of modern times – epidemiology, recognition. *J Educ Health Sport.* 2018;8(9):1139–1150. https://doi.org/10.5281/zenodo.1421785.
2. Ковалева ЮС, Решетова СВ, Николаева МГ. Акцент на азелаиновую кислоту в топической терапии розацеа. *Клиническая дерматология и венерология.* 2021;20(5):103–108. https://doi.org/10.17116/klinderma202120051103.
Kovaleva JuS, Reshetova SV, Nikolaeva MG. Focus on azelaic acid in topical rosacea therapy. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2021;20(5): 103–108. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/klinderma202120051103.
3. Engin B, Özkoca D, Kutlubay Z, Serdaroğlu S. Conventional and Novel Treatment Modalities in Rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;(13):179–186. https://doi.org/10.2147/CCID.S194074.
4. Searle T, Ali FR, Al-Niaimi F. The versatility of azelaic acid in dermatology. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(2):722–732. https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1800579.
5. Dall'Oglio F, Nasca MR, Micali G. Emerging topical drugs for the treatment of rosacea. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2021;26(1):27–38. https://doi.org/10.1080/14728214.2021.1887138.
6. Husein-El Ahmed H, Steinhoff M. Efficacy of topical ivermectin and impact on quality of life in patients with papulopustular rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2020;33(1):e13203. https://doi.org/10.1111/dth.13203.
7. Олисова ОЮ, Кочергин НГ, Смирнова ЕА. Инновации в наружной терапии розацеа. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017;20(5):270–274. https://doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-5-270-274.
Olisova OYu, Kochergin NG, Smirnova EA. Innovations to topical therapy of rosacea. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2017;20(5):270–274. (In Russ.) https://doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-5-270-274.
8. Дел Россо ДЮ. Розацеа кожи: патогенез, клинические проявления, современные рекомендации по тактике ведения пациентов. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016;92(2):21–31. https://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-2-21-31.
Del Rosso JQ. Cutaneous rosacea: a thorough overview of pathogenesis, clinical presentations, and current recommendations on management. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2016;92(2):21–31. (In Russ.) https://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-2-21-31.
9. Del Rosso JQ, Webster G, Weiss JS, Bhatia ND, Gold LS, Kircik L. Nonantibiotic Properties of Tetracyclines in Rosacea and Their Clinical Implications. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(8):14–21. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8570659/.
10. Дрожжина МБ, Бобро ВА. Механизмы патогенеза розацеа. Фенотипический подход к терапевтической тактике. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2022;98(5):90–97. https://doi.org/10.25208/vdv1310.
Drozhdina MB, Bobro VA. Mechanisms of rosacea pathogenesis. A phenotypic approach to therapeutic tactics. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2022;98(5):90–97. (In Russ.) https://doi.org/10.25208/vdv1310.
11. Clanner-Engelshofen BM, Bernhard D, Dargatz S, Flaig MJ, Gieler U, Kinberger M et al. S2k guideline: Rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(8):1147–1165. https://doi.org/10.1111/ddg.14849.
12. Marson JW, Baldwin HE. Rosacea: a wholistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy. *Int J Dermatol.* 2020;59(6):e175–e182. https://doi.org/10.1111/ijd.14757.
13. van der Linden MMD, van Ratingen AR, van Rappard DC, Nieuwenburg SA, Spuls PI. DOMINO, doxycycline 40 mg vs. minocycline 100 mg in the treatment of rosacea: a randomized, single-blinded, noninferiority trial, comparing efficacy and safety. *Br J Dermatol.* 2017;176(6):1465–1474. https://doi.org/10.1111/bjd.1515.
14. Кубанов АА, Аравийская ЕР, Самцов АВ, Кондрахина ИН, Махакова ЮБ, Ласеев ДИ. *Розацеа: клинические рекомендации.* 2020. 39 с. Режим доступа: https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/.
15. Zhang H, Tang K, Wang Y, Fang R, Sun Q. Rosacea Treatment: Review and Update. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(1):13–24. https://doi.org/10.1007/s13555-020-00461-0.
16. Рахматуллина НМ, Гарифуллина ГЗ, Сибгатуллина НА, Ахмедзянова ДГ, Закирова ГН, Трофимова ОР. Розацеа. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2017;12(5):138–144. Режим доступа: https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/175.
Rakhmatullina NM, Garifullina GZ, Sibgatullina NA, Akhmedzyanova DG, Zakirova GN, Trofimova OR. Rosacea. *Bashkortostan Medical Journal.* 2017;12(5):138–144. (In Russ.) Available at: https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/175.
17. Paichitrojjana A, Paichitrojjana A. Oral Isotretinoin and Its Uses in Dermatology: A Review. *Drug Des Devel Ther.* 2023;(17):2573–2591. https://doi.org/10.2147/DDDT.S427530.
18. Кондратьева ЮС, Кокина ОА, Ерошенко НВ, Титкова КВ. Опыт применения изотретиноина при *rosacea fulminans* (клинический случай). *Клиническая дерматология и венерология.* 2015;14(5):91–97. https://doi.org/10.17116/klinderma201514591-96.
Kondrat'eva YuS, Kokina OA, Eroshenko NV, Titkova KV. Experience in the use of isotretinoin in patients with *rosacea fulminans* (clinical case). *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2015;14(5):91–97. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/klinderma201514591-96.
19. Schaller M, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Kautz G et al. Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017;176(2):465–471. https://doi.org/10.1111/bjd.15173.
20. Матушевская ЕВ, Свирщевская ЕВ. Современные возможности применения системных ретиноидов в дерматологической практике (обзор зарубежной литературы). *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(5):18–23. https://doi.org/10.17116/klinderma20181705118.
Matushevskaya EV, Svirshchevskaya EV. Modern possibilities of using systemic retinoids in dermatological practice (review of international literature). *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2018;17(5):18–23. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/klinderma20181705118.
21. Shemer A, Gupta AK, Kassem R, Sharon N, Quinlan EM, Galili E. Low-dose isotretinoin versus minocycline in the treatment of rosacea. *Dermatol Ther.* 2021;34(4):e14986. https://doi.org/10.1111/dth.14986.
22. Chu S, Michelle L, Ekelem C, Sung CT, Rojek N, Mesinkovska NA. Oral isotretinoin for the treatment of dermatologic conditions other than acne: a systematic review and discussion of future directions. *Arch Dermatol Res.* 2021;313(6):391–430. https://doi.org/10.1007/s00403-020-02152-4.
23. Rademaker M. Very low-dose isotretinoin in mild to moderate papulopustular rosacea; a retrospective review of 52 patients. *Australas J Dermatol.* 2018;59(1):26–30. https://doi.org/10.1111/ajd.12522.
24. Sbidian E, Vicaut É, Chidiack H, Anselin E, Cribier B, Dréno B, Chosidow O. A Randomized-Controlled Trial of Oral Low-Dose Isotretinoin for Difficult-To-Treat Papulopustular Rosacea. *J Invest Dermatol.* 2016;136(6):1124–1129. https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.01.025.
25. Рябова ВВ, Евсеева АЛ, Бобро ВА, Кошкин СВ. Розацеа в практике дерматовенеролога. *Вятский медицинский вестник.* 2022;75(3):103–107. https://cyberleninka.ru/article/n/rozatsea-v-praktike-dermatovenerologa.
Ryabova VV, Evseeva AL, Bobro VA, Koshkin SV. Rosacea. Clinical practice of a dermatovenereologist. *Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik.* 2022;75(3):103–107. (In Russ.) https://cyberleninka.ru/article/n/rozatsea-v-praktike-dermatovenerologa.
26. Егорова ОА. Физиотерапевтические факторы в лечении больных розацеа (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий.* 2018;25(4):145–154. https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-16299.
Egorova OA. Physiotherapy factors for rosacea. *Journal of New Medical Technologies.* 2018;25(4):145–154. (In Russ.) https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-16299.
27. Батчаев А-ДА. Проблема гипертрофированных рубцов. Их профилактика и лечение. *Символ науки.* 2023;(2-2):56–59. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/problema-gipertrofirovannyh-rubtsov-ih-profilaktika-i-lechenie.
Batchayev A-DA. The problem of hypertrophied scars. Prevention and treatment. *Symbol of Science.* 2023;(2-2):56–59. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/problema-gipertrofirovannyh-rubtsov-ih-profilaktika-i-lechenie.
28. Mahnken A, König A, Figiel J. Current Technique and Application of Percutaneous Cryotherapy. *Rofo.* 2018;190(9):836–846. https://doi.org/10.1055/a-0598-5134.
29. Биткина ОА, Першина КС, Конторщикова КН, Дмитриева АА, Thiele R. Методы активной физиотерапии в лечении розацеа (обзор). *Медицинский альманах.* 2023;(1):14–22. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/metody-aktivnoy-fizioterapii-v-lechenii-rozatsea-obzor.
Bitkina OA, Pershina KS, Kontorshchikova KN, Dmitrieva AA, Thiele R. Methods of active physical therapy bypassing rosacea (rewiew). *Medical Almanac.* 2023;(1):14–22. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/metody-aktivnoy-fizioterapii-v-lechenii-rozatsea-obzor.
30. Loyal J, Carr E, Almukhtar R, Goldman MP. Updates and Best Practices in the Management of Facial Erythema. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021;(14):601–614. https://doi.org/10.2147/CCID.S267203.
31. Sobkowska D, Szałapska A, Pawlaczyk M, Urbańska M, Micek I, Wróblewska-Kończalik K. The Role of Cosmetology in an Effective Treatment of Rosacea: A Narrative Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;(16):1419–1430. https://doi.org/10.2147/CCID.S412800.
32. Пономаренко ГН. Высокоинтенсивная лазеротерапия в клинической медицине: наукометрический анализ доказательств эффективности. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2023;100(1):18–26. https://doi.org/10.17116/kurort202310001118.
Ponomarenko GN. High-intensity laser therapy in clinical medicine: scientometric analysis of evidence of effectiveness. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury.* 2023;100(1):18–26. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/kurort202310001118.
33. Asiran Serdar Z, Fisek Izci N. The evaluation of long-pulsed Nd: YAG laser efficacy and side effects in the treatment of cutaneous vessels on the face and legs. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(7):1656–1661. https://doi.org/10.1111/jocd.13208.

34. Anzengruber F, Czernielewski J, Conrad C, Feldmeyer L, Yawalkar N, Häusermann P et al. Swiss S1 guideline for the treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):1775–1791. https://doi.org/10.1111/jdv.14349.
35. Sadick NS, Cardona A. Laser treatment for facial acne scars: A review. *J Cosmet Laser Ther*. 2018;20(7–8):424–435. https://doi.org/10.1080/14764172.2018.1461230.
36. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1269–1276. https://doi.org/10.1111/bjd.18420.
37. Huang YX, Li J, Zhao ZX, Zheng BL, Deng YX, Shi W et al. Effects of skin care habits on the development of rosacea: A multi-center retrospective case-control survey in Chinese population. *PloS ONE*. 2020;15(4):e0231078. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231078.
38. Li G, Wang B, Zhao Z, Shi W, Jian D, Xie H et al. Excessive cleansing: an underestimating risk factor of rosacea in Chinese population. *Arch Dermatol Res*. 2021;313(4):225–234. https://doi.org/10.1007/s00403-020-02095-w.
39. Gold LS, Kwong P, Draelos Z, Arekapudi KL, Levy-Hacham O, Erlich M, Desai SR. Impact of Topical Vehicles and Cutaneous Delivery Technologies on Patient Adherence and Treatment Outcomes in Acne and Rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2023;16(5):26–34. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10243731.
40. Nowicka D, Chilicka K, Dzieńdziora-Urbińska I, Szyguła R. Skincare in Rosacea from the Cosmetologist's Perspective: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022;12(1):115. https://doi.org/10.3390/jcm12010115.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Вилочкина Анастасия Дмитриевна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; https://orcid.org/0009-0002-3771-1327; nastya.brandt00@mail.ru
Линдовер Вероника Станиславовна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; https://orcid.org/0009-0009-0687-1302; nika.lindover@yandex.ru
Галухина Елизавета Андреевна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; https://orcid.org/0009-0003-7242-3424; eelizabethgal@mail.ru
Муртазина Яна Олеговна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; https://orcid.org/0009-0003-5533-9159; murtazinayanot@mail.ru
Гаранова Ульяна Александровна, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; https://orcid.org/0009-0008-9291-5334; ulyagaranova@mail.ru
Чеканова Алина Руслановна, студент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; https://orcid.org/0009-0005-3923-7587; alina_worlds@hotmail.com
Раевский Кирилл Павлович, ординатор второго года обучения по специальности «Кардиология», Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; https://orcid.org/0000-0002-9939-3443; sicarius001@gmail.com

Information about the authors:

Anastasia D. Vilochkina, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; https://orcid.org/0009-0002-3771-1327; nastya.brandt00@mail.ru
Veronika S. Lindover, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; https://orcid.org/0009-0009-0687-1302; nika.lindover@yandex.ru
Elizaveta A. Galukhina, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; https://orcid.org/0009-0003-7242-3424; eelizabethgal@mail.ru
Yana O. Murtazina, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; https://orcid.org/0009-0003-5533-9159; murtazinayanot@mail.ru
Uliana A. Garanova, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; https://orcid.org/0009-0008-9291-5334; ulyagaranova@mail.ru
Alina R. Chekanova, Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; https://orcid.org/0009-0005-3923-7587; alina_worlds@hotmail.com
Kirill P. Raevskiy, Resident in the specialty "Cardiology", Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9939-3443; sicarius001@gmail.com