

Новые подходы в терапии розацеа с сочетанными фенотипами

Ю. И. Матушевская

ГБУЗ МО «Люберецкий кожно-венерологический диспансер», г. Люберцы

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Розацеа – хронический кожный синдром, охватывающий различные комбинации потенциальных признаков и симптомов. Глобальные эпидемиологические исследования установили, что розацеа страдают 5,46% взрослого населения. Комбинированные методы (лекарственные средства и аппаратные методы, в том числе лазеры) в лечении розацеа имеют высокий потенциал. Актуальным является исследование эффективности ивермектина и лазерных технологий у пациентов с сочетанием подтипов розацеа.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 36 пациентов с сочетанием подтипов розацеа. В зависимости от терапии пациенты были распределены на две группы: I группа (18 пациентов) – пациенты получили процедуры неодимового лазера и топическую терапию ивермектином; II группа (16 пациентов) – топическую терапию с применением ивермектина. Оценка эффективности проводилась с использованием визиосканирования, с учетом дерматологического индекса GSS (Global Severity Score), дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС).

Результаты исследования. По данным суммарного индекса ДИШС, через 2 месяца наибольшая эффективность в купировании и воспаления, и сосудистого компонента наблюдалась в I группе (75,2%) несколько ниже – во II группе (49,5%). В дальнейшем отмечалось усиление эффекта: через 3 месяца суммарный индекс ДИШС в I группе снизился на 85,1%, в то время как во II группе – на 58,5%, через 6 месяцев суммарный индекс ДИШС в I группе снизился на 91,5%, в то время как во II группе – на 65,6%.

Выводы. Комбинированное применение неодимового лазера и ивермектина является высокоэффективным и безопасным методом терапии у пациентов с сочетанием эритемато-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов розацеа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: розацеа, папуло-пустулезный подтип, эритемато-телеангиэктатический подтип, сочетание подтипов, ивермектин, неодимовый лазер.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Current issues in treatment of patients with combination of rosacea subtypes

Yu. I. Matushevskaya

Lyubertsy Dermatovenerologic Dispensary, Lyubertsy, Russia

SUMMARY

Relevance. Rosacea is a chronic skin syndrome that encompasses various combinations of potential signs and symptoms. Global epidemiological studies have found that 5.46% of the adult population suffers from rosacea. Combined methods (drugs and hardware methods, including lasers) in the treatment of rosacea have a high potential. Relevant is the study of the effectiveness of ivermectin and laser technologies in patients with a combination of subtypes of rosacea.

Material and methods. 36 patients with a combination of rosacea subtypes were under observation. Depending on the therapy, the patients were divided into two groups: group 1 (18 patients) – patients received neodymium laser procedures and topical therapy with ivermectin, group 2 (16 patients) – topical therapy using ivermectin. Efficiency was assessed using visioscanning, taking into account the dermatological index GSS (Global Severity Score), the dermatological index of the scale of symptoms (DISHS).

Research results. According to the total index of DISH after 2 months, the highest efficiency in stopping both inflammation and the vascular component was observed in group 1 (75.2%), somewhat lower – in group 2 (49.5%). month, the total DISH index in group 1 decreased by 85.1%, while in group 2 – by 58.5%, after 6 months the total DISH index in group 1 decreased by 91.5%, while in group 2 group – by 65.6%.

Conclusions. The combined use of neodymium laser and ivermectin is a highly effective and safe method of therapy in patients with a combination of erythematotelangiectatic and papulopustular rosacea subtypes

KEYWORDS: rosacea, papulo-pustular subtype, erythematotelangiectatic subtype, combination of subtypes, ivermectin, neodymium laser.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

Розацеа – хроническое заболевание кожи, которое проявляется в основном в центральной части лица (щеки, подбородок, нос и центральная часть лба) и характеризуется эритематозными и воспалительными высыпаниями [1]. Считалось, что чаще всего розацеа встречается у взрослых людей среднего возраста со светлой кожей (типы Фицпатрика I и II) [2, 3], однако последние исследования показывают, что розацеа примерно одинаково встречается и у людей с темной кожей [4]. Общепризнанный систематический обзор не выявил каких-либо различий в распространенности розацеа в зависимости от географической широты [5].

Заболеваемость розацеа находится в пределах 2–10% всех дерматологических заболеваний [4], при этом последние глобальные эпидемиологические исследования установили, что розацеа страдают 5,46% взрослого населения [6]. Клинические симптомы, в том числе стойкие, постоянное рецидивирование негативно влияют на качество жизни пациентов, их самовосприятие, социальную адаптацию, психоэмоциональную составляющую [7].

Розацеа подразделяется на различные подтипы в соответствии с клинической картиной [8]. В клиническом течении розацеа, помимо подтипов, целесообразно выделять

стойкие клинические признаки, которые присутствуют с различной степенью выраженности постоянно (эритема, телеангиэктазии, фиматозные изменения) и периодически возникающие симптомы (эритема, папулы, пустулы). Классификация розацеа в соответствии с определенными фенотипами крайне важна при выборе тактики ведения пациентов в плане достижения конечной цели и длительного контроля над заболеванием. [9].

В соответствии с обновленными рекомендациями ROSCO (2019) основной целью при лечении розацеа является достижение чистой или почти чистой кожи [10]. По мнению экспертов, основные подходы в терапии розацеа, предложенные в мировых рекомендациях, основаны на противовоспалительном и сосудосуживающем эффектах методов терапии [11]. Так, первой линией в терапии эритемато-телеангиэктатической подтип розацеа (ЭТПР) являются топические альфа-адреномодулирующие препараты, при папуло-пустулезной подтип розацеа (ПППР) рекомендована наружная терапия с применением топических препаратов – метронидазола, азелаиновой кислоты и ивермектина [9, 12–14]. Ивермектин является одним из наиболее эффективных топических препаратов. В ряде исследований было показано, что ивермектин способствует купированию всех симптомов ПППР, проявляя противовоспалительное и антипаразитарное действие [15, 16]. При резистентных и тяжелых формах ПППР рекомендуется сочетание местного лечения с системной терапией. Наиболее часто используются системные антибактериальные препараты (тетрациклины) [17], изотретиноин в низких дозах [18].

Для лечения розацеа разрабатывается все более широкий спектр немедикаментозных подходов. Лазер на иттрий-алюминиевом гранате с неодимом (Nd:YAG) используется для лечения сосудистых, воспалительных поражений розацеа и телеангиэктазий, в том числе резистентных к другим типам лазера [19, 20]. Важным преимуществом аппаратного лечения розацеа является быстрый и стойкий терапевтический эффект. Медикаментозная терапия часто используется в комплексе с аппаратными методами, что позволяет повысить эффективность проводимого лечения.

Изучение целесообразности применения комбинированного лечения с применением топической терапии и лазерных процедур у пациентов с различными подтипами розацеа и при их сочетании с разной степенью выраженности симптомов является актуальной задачей для разработки новых патогенетически обоснованных комплексных подходов к лечению этой категории больных.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 34 пациента с розацеа. Среди пациентов преобладали женщины – 22 (64,7%), лиц мужского пола было 12 (35,3%). Возраст пациентов варьировал в широких пределах – от 29 лет до 64 лет, средний возраст составил $34,7 \pm 3,1$ года. Длительность заболевания в среднем составила $3,2 \pm 0,7$ года. У всех пациентов были диагностированы смешанный подтип розацеа, сочетание эритемато-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов розацеа (ЭТПР + ПППР).

Пациенты, которые были включены в исследование, соответствовали критериям включения: возраст старше 18 лет; фототип кожи I–II–III по классификации Фитцпатрика; пациенты с сочетанием подтипов (ЭТПР + ПППР); подписание информированного согласия.

Критерии не включения в исследование: пациенты с заболеваниями в стадии декомпенсации; заболевания эндокринной системы (тиреотоксикоз, сахарный диабет в стадии декомпенсации), органов дыхания (активный туберкулез легких и др.), злокачественные новообразования; психические заболевания и поражения ЦНС; беременность и период лактации; прием фотосенсибилизирующих лекарств.

В зависимости от терапии пациенты методом простой рандомизации были распределены на две группы: I группа (18 пациентов) – пациенты получили процедуры неодимового лазера и топическую терапию ивермектином, II группа (16 пациентов) – топическую терапию с применением ивермектина. Пациентам I группы проводилась терапия с помощью неодимового лазера (1064 нм). В работе использовались следующие параметры Nd:YAG-лазера: мощность 90–110 Дж, плотность энергии 13–14 Дж/см², длительность импульса 5–12 мс, размер пятна 2–5 мм. На курс – четыре процедуры с интервалом 2 недели.

Ивермектин получали больные обеих групп по схеме: раз в сутки на ночь, в том числе на фоне применения фототерапии, до достижения состояния чистой кожи на протяжении 3–6 месяцев. Все пациенты получали базовую терапию: фотозащитные средства с SPF 30 и специализированную косметику, включающую средства для очищения и увлажняющий крем.

В работе проводилось визиосканирование, 3D-моделирование, которое позволяет визуализировать сосуды микроциркуляторного русла (наполнение кровотока) в реальном режиме времени, что позволяет судить о динамике сосудистого компонента (эритема стойкая, телеангиэктазии). Визиосканирование проводилось до курса терапии и после. Использовался цифровой аппарат 3D LifeViz Mini Quantificare с системой 3D.

В ходе исследования дерматологический статус оценивался с учетом дерматологического индекса GSS (Global Severity Score), дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС). ДИШС оценивался по двум показателям: воспалительные элементы от 0 (признак отсутствует) до 10 баллов (признак сильно выражен) и сосудистый компонент от 0 (признак отсутствует) до 10 баллов (признак сильно выражен), при этом суммарный ДИШС составлял от 0 до 20 баллов. Оценку результатов осуществляли через 2 и 6 месяцев (отдаленные результаты).

Базы данных пациентов формировались с помощью электронных таблиц MS Excel 2010. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистической программы Statistica 10.

Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп лечение переносили хорошо. Побочных эффектов и серьезных нежелательных явлений не отмечалось ни в одной группе.

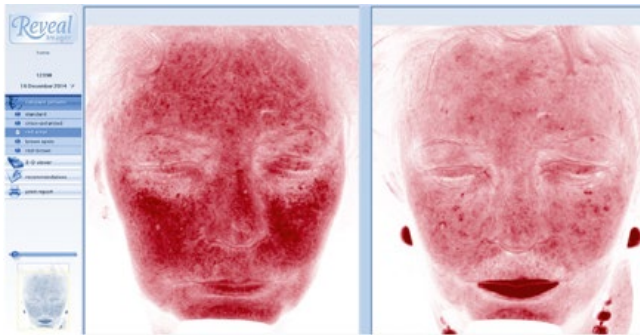


Рисунок 1. Пример 3D-моделирования у пациентки I группы (до терапии и через 2 месяца).

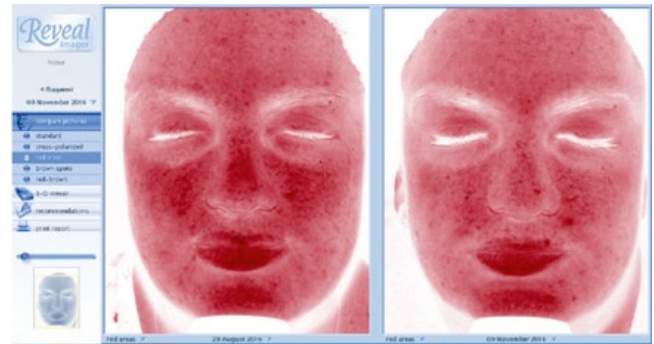


Рисунок 2. Пример 3D-моделирования у пациентки II группы (до терапии и через 2 месяца).

В соответствии с индексом GSS в I группе ($n = 18$) после применения комбинированной терапии у 10 (55,6%) пациентов отмечалась клиническая ремиссия (отсутствие эритемы и телеангиэктазий, разрешение папуло-пустулезных высыпаний), у 6 (33,3%) – значительное улучшение (отсутствие эритемы, единичные телеангиэктазии, полное купирование папуло-пустулезных элементов), у 2 (11,1%) отмечалось улучшение (сохранились незначительная эритема и единичные телеангиэктазии, уменьшение количества папуло-пустулезных элементов на 90%).

В соответствии с индексом GSS во II группе ($n = 16$) в результате монотерапии с применением ивермектина у 10 (62,5%) пациентов отмечалось значительное улучшение (сохранилась незначительная эритема, телеангиэктазии, купирование папуло-пустулезных элементов), у 6 (37,5%) отмечалось улучшение (сохранились незначительная эритема и единичные телеангиэктазии, уменьшение количества папуло-пустулезных элементов на 90%).

По данным визиосканирования с 3D-моделированием, в I группе отмечались уменьшение полнокровия сосудов микроциркуляторного русла, телеангиоэктазии, вне зависимости от диаметра сосудов, после терапии у большинства пациентов визуализировались лишь единичные сосуды (рис. 1). Во II группе отмечалась менее выраженная положительная динамика (рис. 2).

В соответствии с динамикой индекса ДИШС в отношении воспалительного компонента (папулы, пустулы) и сосудистого компонента отмечалась наибольшая эффективность в I группе (рис. 3).

В соответствии с динамикой индекса ДИШС через 2 месяца в I группе динамика показателя «воспалительный компонент» составила 77,6%, во II группе – 65,6%, динамика показателя «сосудистый компонент» в I группе составила 82,4%, во II группе – 26,6%, суммарный индекс ДИШС снизился на 75,2 и 49,5% в I и II группах соответственно (рис. 3). В дальнейшем отмечалось усиление эффекта: через 3 месяца суммарный индекс ДИШС в I группе снизился на 85,1%, в то время как во II группе – на 58,5%, через 6 месяцев суммарный индекс ДИШС в I группе снизился на 91,5%, в то время как во II группе – на 65,6% (рис. 3). Комбинация неодимового лазера и ивермектина показала преимущество, при этом следует отметить, что это происходило главным образом за счет суммации эффектов и взаимного потенцирования методов, а также выраженного положительного действия на сосудистый компонент клинической симптоматики. В отношении воспалительного компонента ивермектин показал высокую эффективность при применении в виде монотерапии.

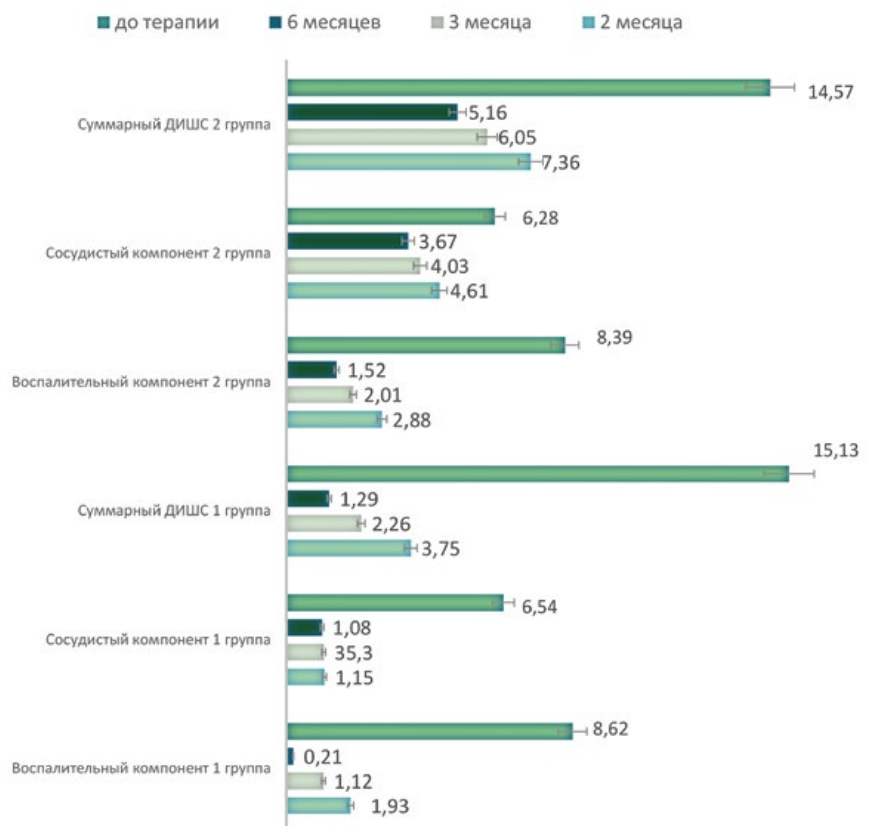


Рисунок 3. Показатели шкалы ДИШС (баллы) до терапии, после терапии, через 3 месяца, 6 месяцев.

Заключение

Таким образом, комбинированное применение неодимового лазера и ивермектина позволяет воздействовать на сосудистый и воспалительный компоненты розацеа у пациентов с сочетанием подтипов розацеа, вызывая высокий стойкий эффект.

Исходя из основных положений мировых рекомендаций, световая и лазерная терапия является безопасным и эффективным методом лечения эритемато-телеангиэктатической розацеа, существенно улучшающим качество жизни пациентов [21]. Одним из таких методов является неодимовый лазер на алюмо-иттриевом гранате (neodymium-doped yttrium aluminum garnet, Nd:YAG [1064 нм]). Неодимовый лазер широко применяется для лечения фоновой эритемы, для удаления стойких телеангиэктазий в области носа и крупных телеангиэктазий на коже лица у пациентов розацеа [22]. Авторы отметили ряд преимуществ неодимового лазера. Так, при применении Nd:YAG у пациентов с розацеа болевые ощущения были менее выражены в отличие от других аппаратных методов [23].

Доказательная база для прямых показаний использования световых и лазерных технологий для лечения папуло-пустулезного подтипа розацеа к настоящему моменту накоплена недостаточно. В последнее время в ряде исследований показано, что применение длинноимпульсного Nd:YAG-лазера (1064 нм) приводило к разрешению папуло-пустулезных высыпаний или к существенному уменьшению численности папуло-пустулезных высыпаний при розацеа [22, 24].

Дальнейшее изучение механизмов развития розацеа, актуализация многокомпонентности клинических проявлений заболевания (фенотипы, сочетание подтипов, стадийность течения, степень тяжести, присутствие симптомов в период ремиссии) представляются важными для более детализированного изучения эффективности разработанных комбинированных методик лазеротерапии у пациентов с другими подтипами розацеа, а также при сочетании подтипов.

Выводы

1. Комбинированное применение неодимового лазера и ивермектина является высокоэффективным и безопасным методом терапии у пациентов с сочетанием эритемато-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов розацеа.
2. Комбинированные методы терапии (неодимовый лазер + ивермектин) у пациентов с розацеа с сочетанием эритемато-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов розацеа (ЭТПР + ПППР) показали большую эффективность по сравнению с монотерапией (ивермектин).

Список литературы / References

1. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л.С., ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by Kruglova L.S. GEOTAR-Media. 2021. 207 p.
2. Kyriakis KP, Palamaras I, Terzoudi S, Emmanouilides S, Michailides C, Pagana G. Epidemiologic aspects of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. Nov 2005; 53 (5): 918–9.
3. Abram K, Silm H, Oona M. Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standard classification. *Acta Derm Venereol*. May 2010; 90 (3): 269–73.
4. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun; 80 (6): 1722–1729.e7.
5. Tan J, Schofer H, Araviiskaia E, et al. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia – The RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Mar 2016; 30 (3): 428–34.
6. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018 Aug; 179 (2): 282–289.
7. Oussedik E, Bourcier M, Tan J. Psychosocial Burden and Other Impacts of Rosacea on Patients' Quality of Life. *Dermatol Clin*. Apr 2018; 36 (2): 103–113.
8. Tan J, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Gallo R, Kautz G, Mannis M, Oon HH, Rajagopalan M, Steinhoff M, Thiboutot D, Troilell P, Webster G, Wu Y, van Zuren EJ, Schaller M. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea Consensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol*. 2017 Feb; 176 (2): 431–438.
9. Hampton PJ, Berth-Jones J, Duarte Williamson CE, Hay R, Leslie TA, Porter I, Raaz S, Seukeran D, Winn RT, Hashme M, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Manounah L. British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with rosacea 2021. *Br J Dermatol*. 2021 May 15.
10. M. Schaller, L.M.C. Almeida, A. Bewley et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea Consensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020 May; 182 (5): 1269–1276.
11. Juliandri Juliandri, Xiaoyan Wang, Zijing Liu, Jiawen Zhang, Yang Xu, Chao Yuan. Global rosacea treatment guidelines and expert consensus points: The differences. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Aug; 18 (4): 960–965.
12. Del Rosso JQ, Tangheiti E, Webster G, Stein Gold L, Thiboutot D, Gallo RL. Update on the Management of Rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS). *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019 Jun; 12 (6): 17–24. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31360284; PMCID: PMC6624012.
13. Clanner-Engelshofen BM, Bernhard D, Dargatz S, Flaig MJ, Gieler U, Kinberger M, Klöve-korn W, Kuna AC, Lächli S, Lehmann P, Nast A, Pleyer U, Schaller M, Schäfer H, Steinhoff M, Schwennessen T, Werner RN, Zierhut M, Reinholz M. S2k guideline: Rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022 Aug; 20 (8): 1147–1165.
14. M. Schaller, L.M.C. Almeida, A. Bewley et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea Consensus 2019 panel. *Br J Dermatol*. 2020 May; 182 (5): 1269–1276.
15. Stein L, Kirick L, Fowler J, Tan J, Draelos Z, Fleischer A, Appell M, Steinhoff M, Lynde C, Liu H, Jacovella J. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol*. 2014 Mar; 13 (3): 316–23. PMID: 24595578.
16. Taleb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone MH, Jacovella J. Ivermectin Phase II study group. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol*. 2015 Apr; 172 (4): 1103–10.
17. Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett*. 2007 Mar; 12 (2): 1–5.
18. Sbidian E, Vicauf 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 Jun; 136 (6): 1124–1129.
19. Bernstein EF, Kligman A. Rosacea treatment using the new-generation, high-energy, 595 nm, long pulse-duration pulsed-dye laser. *Lasers Surg Med*. 2008 Apr; 40 (4): 233–9.
20. Salem SA, Abdel Fattah NS, Tantawy SM, El-Badawy NM, Abd El-Aziz YA. Neodymium-yttrium aluminum garnet laser versus pulsed dye laser in erythematotelangiectatic rosacea: comparison of clinical efficacy and effect on cutaneous substance (P) expression. *J Cosmet Dermatol*. 2013 Sep; 12 (3): 187–94.
21. Агафонова Е.В., Круглова Л.С., Софинская Г.В. Розацеа: актуальные вопросы терапии с применением физических факторов. *Физиотерапевт*. 2018. № 4. С. 23–33. Agafonova E. V., Kruglova L. S., Sofinskaya G. V. Rosacea: current issues of therapy with the use of physical factors. *Physiotherapist*. 2018. No. 4. P. 23–33.
22. Say EM, Okan G. Treatment Outcomes of Long-Pulsed Nd: YAG Laser for Two Different Subtypes of Rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015; 8 (9): 16–20.
23. Alam M, Voravutinn N, Warycha M, Whiting D, Nodzenski M, Yoo S, West DP, Veledar E, Poon E. Comparative effectiveness of nonpurpuragenic 595-nm pulsed dye laser and microsecond 1064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser for treatment of diffuse facial erythema: A double-blind randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Sep; 69 (3): 438–43.
24. Шаршунова А.А., Круглова Л.С., Котенко К.В., Софинская Г.В. Этиопатогенез и возможности лазеротерапии эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа. *Физиотерапия, бальнеология, реабилитация*. 2017. Том 16. № 6. С. 284–290. Sharshunova A. A., Kruglova L. S., Kotenko K. V., Sofinskaya G. V. Etiopathogenesis and possibilities of laser therapy for erythematotelangiectatic subtype of rosacea. *Physiotherapy, Balneology, Rehabilitation*. 2017. Vol. 16. No. 6. P. 284–290.

Статья поступила / Received 03.11.22
Получена после рецензирования / Revised 07.11.22
Принята в печать / Accepted 10.11.22

Сведения об авторе

Матушевская Юлия Игоревна, к.м.н., гл. врач. ORCID: 0000-0001-5995-6689

ГБУЗ МО «Люберецкий кожно-венерологический диспансер», г. Люберцы

Для переписки: Матушевская Юлия Игоревна.
E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

Для цитирования: Матушевская Ю.И. Новые подходы в терапии розацеа с сочетанными фенотипами. *Медицинский алфавит*. 2022; (27): 37–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-37-40>.

About author

Matushevskaya Yuliya I., PhD Med, chief physician. ORCID: 0000-0001-5995-6689

Lyubertsy Dermatovenerologic Dispensary, Lyubertsy, Russia

For correspondence: Matushevskaya Yuliya I.
E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

For citation: Matushevskaya Yu.I. Current issues in treatment of patients with combination of rosacea subtypes. *Medical alphabet*. 2022; (27): 37–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-37-40>.

