

Оценка клинической эффективности импульсного лазера на красителе, локального динамического микромассажа и ботулинического токсина типа А в лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа

А. Л. Родина, Е. А. Шатохина

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Розацеа представляет собой хронический воспалительный дерматоз с мультифакториальным патогенезом и широким спектром клинических проявлений. Лечение эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа (ЭТПР) и поддержание стойкой ремиссии по-прежнему представляет собой трудную задачу для клиницистов ввиду ограниченного арсенала методов коррекции эритематозных проявлений дерматоза с доказанной эффективностью.

Цель исследования. Совершенствование терапии ЭТПР путем разработки научно-обоснованного алгоритма комплексного восстановительного лечения, включающего физиотерапевтические методы и ботулинотерапию.

Материалы и методы. Одноцентровое открытое проспективное рандомизированное исследование выполнялось в период с 2022 г. по 2025 г. В исследовании приняли участие 117 больных ЭТПР, которые были распределены в четыре группы исследования. Анализу были подвергнуты четыре варианта терапии – монотерапия импульсным лазером на красителе (ИЛК, группа сравнения), и три варианта комплексной терапии, включающие физиотерапевтическое лечение (ИЛК, локальный динамический микромассаж (ЛДМ) и ботулинотерапию. Контрольные осмотры проводились в течение 6 месяцев в пяти точках – до начала лечения, через 2 недели, 2 месяца, 4 месяца и 6 месяцев после завершения терапии. Оценка эффективности проводимой терапии проводилась с применением дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), шкалы клинической оценки эритемы (СЕА), шкалы субъективной оценки эритемы (ССР).

Результаты. По данным динамики показателя ДИШС только в группе больных, получавших комплексное лечение ИЛК, ЛДМ и ботулиническим токсином типа А было достигнуто практически полное разрешение клинических проявлений ЭТПР через 2 месяца, с минимальными симптомами дерматоза к 4-му месяцу динамического наблюдения. Проведение межгруппового сравнения подтвердило, что достоверно наиболее низкие баллы ДИШС во всех контрольных точках исследования наблюдались в группе 4, получавшей комплексное лечение ИЛК, ЛДМ и ботулиническим токсином типа А ($p < 0,001$). По данным показателей шкал СЕА и ССР уже во второй контрольной точке на фоне комплексного лечения ИЛК, ЛДМ и ботулиническим токсином типа А имело место полное/практически полное разрешение эритемы как по мнению исследователя, так и по мнению больных. Достигнутый результат сохранялся вплоть до 6 месяцев наблюдения по данным шкалы СЕА, в то время как больные отмечали слабое прогрессирование кожного патологического процесса по показателю ССР уже через 4 месяца после завершения терапии.

Выводы. Представленные результаты продемонстрировали высокую клиническую эффективность комплексной схемы лечения эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа, включающей последовательное применение импульсного лазера на красителе, локального динамического микромассажа и ботулинического токсина типа А.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эритемато-телеангиэктатический подтип розацеа; импульсный лазер на красителе; локальный динамический микромассаж; ботулинический токсин типа А; ботулинотерапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the clinical effectiveness of pulsed dye laser, local dynamic micromassage and botulinum toxin type A in the treatment of erythematotelangiectatic rosacea

A. L. Rodina, E. A. Shatohina

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY

Background. Rosacea is a chronic inflammatory skin condition with a multifactorial aetiology and a wide range of clinical manifestations. Erythematotelangiectatic rosacea (ETR) is difficult to treat and maintain in remission due to the limited range of effective methods for erythema management.

Aim. To increase the effectiveness of the ETR treatment by developing a scientifically based algorithm for comprehensive restorative treatment involving physical therapy and botulinum toxin.

Materials and methods. A single-centre open-label prospective randomized study was conducted between 2022 and 2025. A total of 117 patients with ETR were enrolled in the study and divided into four groups. Four treatment options for ETR were analyzed: monotherapy with a pulsed dye laser (PDL, comparison group), and three options for complex therapy, including physiotherapy (pulsed dye laser, local dynamic micromassage) and botulinum toxin therapy. Follow-up examinations were conducted over a period of 6 months at five points: before the start of treatment, 2 weeks, 2 months, 4 months and 6 months after the end of therapy. Therapy effectiveness was assessed using a dermatological index of the symptom scale, a clinical erythema assessment scale (CEA), a subjective erythema assessment scale (SSR).

Results. According to the dynamics of the dermatological index of the symptom scale, only in the group of patients receiving complex treatment with PDL, LDM and botulinum toxin type A was almost complete resolution of clinical manifestations of ETR achieved after 2 months, with minimal symptoms of dermatosis by the 4th month of dynamic observation. An intergroup comparison confirmed that the lowest dermatological index of the symptom scale scores at all control points of the study were observed in group 4, which received complex treatment with PDL, LDM and botulinum toxin type A ($p < 0.001$). When assessing the effectiveness of the developed methods of treating ETR in relation to erythema according to the CEA and SSR scales,

already at the second control point, against the background of complex treatment with PDL, LDM and botulinum toxin type A, there was complete/ almost complete resolution of erythema according to both the investigator and the patients. The achieved result persisted up to 6 months of observation according to the CEA scale, while patients noted a slight progression of the skin pathological process already 4 months after the end of therapy.

Conclusion. The results presented herein demonstrated the high clinical efficacy of a complex treatment regimen for ETR, including application of a pulsed dye laser, local dynamic micromassage, and botulinum toxin type A.

KEYWORDS: erythematotelangiectatic subtype of rosacea; pulsed dye laser; local dynamic micro-massage; botulinum toxin type A; botulinum therapy.

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

Введение

Розацеа представляет собой распространенный хронический дерматоз фациальной локализации, для которого характерен широкий спектр клинических проявлений, включающих центрифациальную эритему, телеангиэктазии, папулы и пустулы, фиматозные изменения и офтальмологические изменения (блефарит, конъюнктивит, кератит).

Наиболее часто именно эритематозные изменения являются первыми клиническими симптомами розацеа, которые побуждают пациентов обратиться за медицинской помощью. В то же время необходимо отметить ограниченный арсенал методов коррекции эритематозных проявлений дерматоза с доказанной эффективностью.

В течение последних 20 лет было опубликовано большое количество работ, посвященных изучению клинических и этиопатогенетических особенностей розацеа, которые легли в основу разработки современных стратегий терапии данного заболевания [1]. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что лечение розацеа должно осуществляться с позиции комплексного, патогенетически-ориентированного подхода. В соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2020) для данной цели может применяться обширный спектр медикаментозных препаратов наружного и системного действия, а также и физиотерапевтических методов [2]. Тем не менее, эффективность стандартных подходов к терапии эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа (ЭТПР) остается весьма низкой, с высокой частотой рецидивирования кожного патологического процесса [3–5].

Световые методы лечения в настоящее время выходят на лидирующие позиции и могут рассматриваться как основа терапии пациентов с ЭТПР. К широко применяемым методам относятся лазерная терапия и терапия широкополосным импульсным светом. Импульсный лазер на красителе является «золотым стандартом» лечения сосудистых проявлений розацеа с наиболее высоким уровнем доказательности по сравнению с другими лазерными системами [6]. Важно отметить, что физиотерапевтическое лечение розацеа требует строгого соблюдения рекомендованного режима курсового лечения. Однако даже при высокой комплаентности больных и правильном выборе параметров светового воздействия не всегда удается добиться полного регресса проявлений и стойкой ремиссии заболевания. Таким образом, разработка научно-обоснованных комплексных схем лечения, при которых применяемые методы (физиотерапевтические, лекарственные) будут действовать в синергизме и повышать эффективность терапии ЭТПР, остается актуальной задачей современной физиотерапии и дерматовенерологии.

Результаты исследований последних лет, посвященных изучению патогенетических механизмов розацеа, определили значимые иммунные и нейрорегуляторные изменения, нарушения барьерной функции и микробиома кожи, что открывает новые возможности для разработки сочетанных методов лечения больных эритемато-телеангиэктатическим подтипом дерматоза. В последние годы особое внимание стало уделяться ботулинотерапии в лечении розацеа [7–13]. Ботулинический токсин типа А может оказывать влияние на уровень таких провоспалительных молекул, как субстанция Р, пептид, родственная гену кальцитонина (calcitonin gene related peptide, CGRP) и вазоактивный интестинальный пептид (vasoactive intestinal peptide, VIP) [14, 15]. Ввиду значимой роли ацетилхолина и указанных медиаторов в развитии эритемы, ингибирование их высвобождения с помощью ботулинического токсина типа А представляется перспективным методом лечения ЭТПР.

К современным методам воздействия преформированными физическими факторами для лечения дерматологических заболеваний можно отнести локальный динамический микромассаж (ЛДМ), представляющий собой особую технологию ультразвуковой терапии, в которой применяются ультразвуковые волны с частотой 1, 3 и 10 МГц. Установлено, что ультразвуковые волны высоких частот могут модулировать активность матриксных металлопротеиназ (ММП) – ферментов, играющих важные роли в развитии таких воспалительных заболеваний кожи, как акне, розацеа, псориаз, хронические язвы и др [16]. ММП 2 и 9 могут принимать участие в активации калликреина 5, играющего одну из ведущих ролей в патогенезе розацеа. Кроме того, повышенные уровни матриксной ММП 9 могут приводить к дегрануляции тучных клеток у больных розацеа, что также на сегодняшний день считается важным патогенетическим звеном развития дерматоза [17]. Нельзя не отметить роль ММП в деградации внеклеточного дермального матрикса, сопровождающейся разрушением коллагеновых волокон, что приводит к потере адекватной периваскулярной поддержки при розацеа [18]. Таким образом, применение ЛДМ, модулирующего активность ММП, может обладать высокой терапевтической эффективностью при розацеа.

Применение комплекса высокоинтенсивного лазерного излучения, ЛДМ и ботулинического токсина типа А представляется перспективным подходом к лечению ЭТПР, что связано с воздействием данных методов на различные патогенетические звенья формирования эритемы при розацеа.

Цель исследования

Совершенствование терапии ЭТПР путем разработки научно-обоснованного алгоритма комплексного восстановительного лечения, включающего физиотерапевтические методы и ботулинотерапию.

Материалы и методы

В период с 2022 г. по 2025 г. в одноцентровом открытом проспективном исследовании приняли участие 117 больных ЭТПР, которые были распределены в четыре группы исследования простым конвертным методом:

В группе 1 (сравнения, $n=26$) больные получали 1 процедуру физиотерапевтического лечения импульсным лазером на красителе (ИЛК).

В группе 2 ($n=33$) проводилась комплексная терапия с применением ИЛК (1 процедура) и ЛДМ (через 1 неделю после лазеротерапии, проведение процедур 2 раза в неделю общим количеством 10 процедур).

В группе 3 ($n=30$) комплексное лечение ЭТПР включало 1 процедуру ИЛК с последующим проведением ботулинотерапии (однократно, через 1 неделю после физиотерапевтического лечения).

В группе 4 ($n=28$) комплексная схема лечения включала 1 процедуру ИЛК, после которой больные получали курс ЛДМ (через 1 неделю после лазеротерапии, проведение процедур 2 раза в неделю, общим количеством 10 процедур). Через 2 недели после завершения физиотерапевтического лечения проводилась 1 процедура ботулинотерапии.

Контрольные осмотры проводились в течение 6 месяцев в пяти точках – до начала лечения (КТ1), через 2 недели (КТ2), 2 месяца (КТ3), 4 месяца (КТ4) и 6 месяцев (КТ5) после завершения терапии. В ходе первичного осмотра осуществлялся сбор жалоб, анамнеза (длительность заболевания, известные триггерные факторы, отмечались ли эпизоды формирования папул/пустул, наличие сопутствующих соматических заболеваний, семейный анамнез в отношении розацеа, анамнестические данные в отношении проводимой ранее терапии дерматоза и ее эффективности). На контрольных визитах проводился полный осмотр кожи и ее дериватов, оценивалась выраженность симптомов розацеа с использованием клинических методов: дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), шкал «Клиническая оценка эритемы» (Clinical erythema assessment, CEA) для исследователя и «Субъективная оценка выраженности эритемы» (Subject self-assessment for rosacea facial redness, SSR) для больных.

Методы исследования включали: дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС), клиническую оценку эритемы (Clinical erythema assessment (CEA) и субъективную оценку выраженности эритемы при розацеа (Subject Self-assessment for rosacea facial redness, SSR).

Методы лечения

Терапия импульсным лазером на красителе проводилась от аппарата Deka Synchro Vasq (регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 30 декабря 2016 года № ФСЗ 20Х2/13541). Больные всех групп получали 1 процедуру лазерной терапии импульсным лазером на красителе

Deka Synchro Vasq. Применялись следующие параметры: для купирования эритемы осуществлялся один проход без перекрытия полей облучения с плотностью потока энергии 7 Дж/см²; длительностью импульса 6 мс; размером пятна 6,3 см². Подбор параметров для коррекции телеангиэктазий осуществлялся с учетом диаметра сосудов и глубины залегания. Для крупных и глубоких телеангиэктазий в зависимости от диаметра применяли режим: плотность потока энергии 10–15 Дж/см²; длительность импульса 3–5 мс; диаметр пятна 2 см². Как и при лечении эритемы, осуществлялся один проход без перекрытия полей воздействия.

Локальный динамический микромассаж проводился от аппарата ультразвуковой терапии LDM MED Wellcomet (регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 03 февраля 2020 года № РЗН 2020/9590). Процедуры ЛДМ проводились в группах 2 и 4 через 1 неделю после воздействия ИЛК, с кратностью 2 раза в неделю, на курс 10 процедур. В работе использовался сонотрод 5 см², 3/10 МГц.

Для ботулинотерапии применялся препарат абоботулотоксина А в мезотехнике, с разведением 500 ЕД в 5 мл стерильного раствора 0,9% хлорида натрия. Выбор абоботулотоксина связан с характерной для данного препарата высокой диффузией и миграцией, что дает возможность использовать меньшее количество точек введения ботулотоксина при обработке достаточно больших площадей поверхности кожи [22].

Больным всех групп было рекомендовано использовать следующие средства из единой дерматокосметической линии.

Сбор и формирование базы данных больных осуществлялись с помощью программы MS Office Excel 2010. Статистический анализ данных проводился с помощью программы StatTech v.4.8.11 (разработчик ООО «Статех», Россия).

Результаты исследования

Сравнительный анализ данных позволил заключить, что группы были сопоставимы по исходным клинико-анамнестическим характеристикам, длительности течения розацеа и другим анамнестическим данным. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости синдрома чувствительной кожи. До начала лечения больные всех групп также были обследованы с применением клинических методов исследования. Сравнительная характеристика полученных результатов в группах представлена в **таблице 2** – в сформированных группах до начала лечения достоверных различий изучаемых показателей не было выявлено.

Во всех группах исследования до начала лечения показатель ДИШС соответствовал тяжелой степени тяжести ЭТПР ($p=0,715$). Отметим, что во всех группах имело место достоверное изменение ДИШС в ходе динамического наблюдения (критерий Фридмана, $p<0,001$) (**табл. 1**).

При проведении анализа динамики показателей шкал клинической оценки эритемы (Clinical erythema assessment, CEA) и субъективной оценки выраженности эритемы при розацеа (Subject Self-assessment for rosacea facial redness (SSR) было установлено, что до начала лечения у больных всех групп отмечалась преимущественно умеренно или сильно выраженная эритема, без достоверных межгрупповых различий (**табл. 2, 3**).

Таблица 1

Анализ динамики дерматологического индекса шкалы симптомов в зависимости от группы (баллы)

Группа	Этапы наблюдения									
	КТ1		КТ2		КТ3		КТ4		КТ5	
	До начала терапии		Через 2 недели после завершения терапии		Через 2 месяца после завершения терапии		Через 4 месяца после завершения терапии		Через 6 месяцев после завершения терапии	
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
Группа 1 (сравнения, n=26)	15,00	14,00–16,75	9,00**	8,00–10,00	11,00*	10,00–12,00	14,00*	13,00–14,00	15,00*	14,25–16,00
Группа 2 (n=33)	16,00	15,00–17,00	6,00**	5,00–6,00	7,00	6,00–8,00	10,00*	9,00–12,00	15,00*	14,00–16,00
Группа 3 (n=30)	16,00	15,00–16,75	6,50**	6,00–7,00	5,50	5,00–6,00	9,00	8,00–9,00	15,00*	14,00–15,00
Группа 4 (n=28)	16,00	15,00–16,25	2,00**	1,75–3,00	1,00*	0,00–1,00	3,50**	3,00–4,00	10,00*	10,00–12,00
p	0,715		<0,001* p _{Группа2-Группа1} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа3-Группа4} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} =0,026 p _{Группа2-Группа1} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа3-Группа4} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} =0,008 p _{Группа2-Группа1} =0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа3-Группа4} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа3-Группа4} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001	

Примечание: различия показателей внутри групп между контрольными точками статистически значимы: * – p<0,05, ** – p<0,001 (критерий Коновера-Имана с поправкой Холма).

Таблица 2

Анализ динамики показателей шкалы клинической оценки эритемы в зависимости от группы (баллы)

Группа	Этапы наблюдения									
	КТ1		КТ2		КТ3		КТ4		КТ5	
	До начала терапии		Через 2 недели после завершения терапии		Через 2 месяца после завершения терапии		Через 4 месяца после завершения терапии		Через 6 месяцев после завершения терапии	
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
Группа 1 (n=26)	3,00	3,00–4,00	2,00**	1,00–3,00	2,00	2,00–3,00	3,00	2,00–3,00	3,00*	3,00–4,00
Группа 2 (n=33)	3,00	3,00–4,00	1,00**	1,00–2,00	2,00**	2,00–3,00	3,00	3,00–3,00	3,00	3,00–4,00
Группа 3 (n=30)	3,50	3,00–4,00	1,00**	1,00–2,00	0,00**	0,00–1,00	1,00**	1,00–2,00	3,00**	2,00–3,00
Группа 4 (n=28)	3,00	3,00–4,00	0,00**	0,00–1,00	0,00	0,00–0,00	0,00	0,00–1,00	2,00**	2,00–3,00
p	0,990		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа3-Группа4} =0,003 p _{Группа1-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,005 p _{Группа3-Группа4} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001	

Примечание: различия показателей внутри групп между контрольными точками статистически значимы: * – p<0,05, ** – p<0,001 (критерий Коновера-Имана с поправкой Холма).

Таблица 3

Анализ динамики субъективной оценки выраженности эритемы, балла в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения									
	КТ1		КТ2		КТ3		КТ4		КТ5	
	До начала терапии		Через 2 недели после завершения терапии		Через 2 месяца после завершения терапии		Через 4 месяца после завершения терапии		Через 6 месяцев после завершения терапии	
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
Группа 1 (n=26)	3,00	3,00–4,00	2,00**	1,00–3,00	3,00	2,00–3,00	3,00	3,00–3,00	3,50*	3,00–4,00
Группа 2 (n=33)	4,00	3,00–4,00	2,00**	1,00–3,00	2,00	2,00–3,00	3,00*	3,00–4,00	4,00	3,00–4,00
Группа 3 (n=30)	4,00	3,00–4,00	1,50**	1,00–2,00	0,00*	0,00–1,00	2,00*	1,00–2,00	3,00*	2,25–3,00
Группа 4 (n=28)	4,00	3,00–4,00	0,00**	0,00–1,00	0,00	0,00–0,00	1,00	0,00–1,00	2,00**	2,00–3,00
p	0,701		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа3-Группа4} =0,006 p _{Группа1-Группа4} <0,001		<0,001* p _{Группа2-Группа3} <0,001 p _{Группа2-Группа4} <0,001 p _{Группа3-Группа1} <0,001 p _{Группа3-Группа4} <0,001 p _{Группа1-Группа4} <0,001	

Примечание: различия показателей внутри групп между контрольными точками статистически значимы: * – p<0,05, ** – p<0,001 (критерий Коновера-Имана с поправкой Холма).

Таким образом можно заключить, что комплексные схемы лечения, включающие применение физических факторов и ботулинического токсина типа А, обладали большей клинической эффективностью в отношении выраженности эритемы. В то же время, применение комплекса ИЛК, ЛДМ и ботулинический токсин типа А позволяло не только в наиболее короткие сроки добиться полного/практически полного регресса эритемы, но и сохранять достигнутый клинический результат вплоть до 6 месяца наблюдения по данным показателя СЕА и до 4 месяца по данным показателя SSR, тогда как применение ИЛК и ботулинического токсина типа А характеризовалось более медленным достижением чистой/практически чистой кожи и менее стойким эффектом.

Обсуждение

По результатам настоящего исследования наибольшей клинической эффективностью в лечении ЭТПР обладает комплексный метод, включающий последовательное применение ИЛК, ЛДМ и ботулинического токсина типа А. По данным динамики показателя ДИШС только в группе больных, получавших комплексное лечение ИЛК, ЛДМ и ботулиническим токсином типа А было достигнуто практически полное разрешение клинических проявлений ЭТПР через 2 месяца, с минимальными симптомами дерматоза к 4-му месяцу динамического наблюдения. Проведение межгруппового сравнения подтвердило, что достоверно наиболее низкие баллы ДИШС во всех контрольных точках исследования наблюдались в группе 4, получавшей комплексное лечение ИЛК, ЛДМ и ботулиническим токсином типа А ($p < 0,001$ при проведении попарного сравнения другими группами). Комплексные схемы, включающие ИЛК и ЛДМ, ИЛК и ботулинический токсин типа А, были значимо более эффективными, чем монотерапия ИЛК, с достоверным преимуществом комплекса, включающего применение ИЛК и ботулинического токсина типа А, со второго месяца динамического наблюдения. При проведении оценки эффективности разработанных методов лечения ЭТПР в отношении эритемы по данным показателей шкал СЕА и SSR (таблицы 5 и 6) уже во второй контрольной точке на фоне комплексного лечения ИЛК, ЛДМ и ботулиническим токсином типа А имело место полное/практически полное разрешение эритемы как по мнению исследователя, так и по мнению больных. Достигнутый результат сохранялся вплоть до 6 месяца наблюдения по данным шкалы СЕА, в то время как больные отмечали слабое прогрессирование кожного патологического процесса уже через 4 месяца после завершения терапии. Результаты межгруппового сравнения показателей СЕА и SSR также указывали на то, что комплексное лечение ЭТПР с применением ИЛК, ЛДМ и ботулинического токсина типа А обладает наиболее выраженным клиническим эффектом в отношении эритемы и позволяет добиться практически полного регресса изучаемого симптома уже через 2 недели после завершения терапии. В то же время необходимо отметить, что лечение ЭТПР с использованием комплексной схемы, включающей

ИЛК и ботулинический токсин типа А, также обладает высокой клинической эффективностью в отношении эритемы – несмотря на более медленный регресс изучаемого симптома, через 2 месяца после завершения курсового лечения установлена сопоставимая эффективность данного лечебного комплекса и комплекса ИЛК, ЛДМ и ботулинический токсин типа А. Более того, к 6 месяцу динамического наблюдения клинический результат также сопоставим при применении указанных комплексных схем. Применение комплекса ИЛК и ЛДМ хоть и характеризовалось снижением медианы показателя СЕА до уровня минимальных проявлений ко 2 неделе после завершения терапии, тем не менее не имело достоверных преимуществ перед монотерапией ИЛК ни в данной точке исследования, ни в последующих. Необходимо отметить, что исходя из результатов анализа показателя SSR, больные не отмечали достоверных различий в отношении выраженности эритемы при проведении монотерапии ИЛК и комплексного физиотерапевтического лечения ИЛК и ЛДМ ни в одной из контрольных точек исследования.

Высокая эффективность комплекса ИЛК, ЛДМ и ботулинический токсин типа А обусловлена синергизмом составляющих, воздействующих на различные патогенетические звенья ЭТПР. ИЛК воздействует на сосудистый компонент путем создания локального теплового эффекта, приводящего к повреждению эндотелия и коагуляции патологических сосудов. ЛДМ оказывает противовоспалительное действие за счет модуляции уровня ММР-9, что с одной стороны может приводить к снижению уровня калликреина и пептида LL-37, с другой – препятствовать деградации коллагеновых волокон дермы, обеспечивающих периваскулярную поддержку. Терапевтические эффекты ботулинотерапии при ЭТПР наиболее вероятно реализуются вследствие воздействия на воспалительный и нейрогенный компоненты патогенеза дерматоза за счет подавления дегрануляции тучных клеток, экспрессии калликреина, ММР-9, а также ванилоидных рецепторов TRPV2. Комплексные схемы, включающие ИЛК и ЛДМ и ИЛК и ботулинический токсин типа А, были значимо более эффективными, чем монотерапия ИЛК, по результатам анализа показателя ДИШС, с достоверным преимуществом комплекса, включающего применение ИЛК и ботулинического токсина типа А, со второго месяца динамического наблюдения. Полученные нами результаты являются уникальными, поскольку в настоящей работе впервые проводилась оценка эффективности комплексных методов терапии с применением ИЛК, ЛДМ и ботулинического токсина типа А, а также сравнительный анализ эффективности различных комбинаций составляющих. Впервые было установлено, что комплекс ИЛК, ЛДМ и ботулинического токсина типа А превосходит другие комбинации ботулотоксина с физиотерапевтическими методами лечения, что, вероятно, связано с синергизмом применяемых методов и комплексным воздействием на различные патогенетические звенья ЭТПР (сосудистый, иммунный, нейрогенный).

Полученные результаты не противоречат результатам других авторов по теме настоящего исследования и дополняют их. В ранее опубликованных работах отмечалось, что эффект ботулинотерапии сохраняется в среднем до 2–3 месяцев [7–13]. В нашей работе было установлено, что изучаемые клинические показатели в группе 3, где проводилось лечение ИЛК и ботулинотоксинами типа А, имели достоверную отрицательную динамику к четвертому месяцу наблюдения. Несколько более долгое сохранение терапевтического эффекта может быть связано с сочетанным применением ботулотоксина и лазерной терапии, что согласуется с результатами Al-Niaimi F., Glagoleva E. и Araviiskaia E. (2020) [8]. В то же время было продемонстрировано, что применение комплекса ИЛК, ЛДМ и ботулинотоксина типа А обладает значимо более выраженным синергетическим эффектом, что подтверждается более длинным периодом ремиссии ЭТПР. Нами было установлено достоверное преимущество комплексного лечения ИЛК и ЛДМ по сравнению с монологической терапией в ближайшем периоде наблюдения, что подтверждает лечебный потенциал ЛДМ в отношении розацеа и согласуется с результатами D. Meyer-Rogge и I. Kruglikov (2011) [24], Park JY et al. (2018) [25]. В работе Park JY et al. (2018) максимальный период наблюдения после завершения 4-х процедур ЛДМ составлял 2 недели, и полученные нами результаты согласуются с результатами указанной работы [25]. Однако в настоящей работе проводилось динамическое наблюдение на протяжении 6 месяцев, которое позволило установить рецидив ЭТПР ко 2 месяцу после завершения лечения. Исходя из результатов литературного обзора, нами проведен наиболее длительный период постпроцедурного наблюдения, который показал необходимость оптимизации комплексной схемы ИЛК и ЛДМ для достижения более стойких результатов терапии ЭТПР.

Список литературы / References

1. Cribier B. Rosacea: Treatment targets based on new physiopathology data. *Ann Dermatol Venereol*. 2022; 149 (2): 99–107. DOI: 10.1016/j.annder.2021.11.001
2. Клинические рекомендации. Розацеа [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.cnikvi.ru%2Fdocs%2Fclinic_rec%2Fklinicheskie-rekomendatsii-2019-2020 [дата обращения: 21.09.2023].
3. Clinical guidelines. Rosacea [Electronic resource]. Access mode: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.cnikvi.ru%2Fdocs%2Fclinic_rec%2Fklinicheskie-rekomendatsii-2019-2020 [date of access: 09/21/2023]. (In Russ.).
4. Русина, Т. С. Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематозно-телеангиэктатическим субтипом [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10: защищена 28.03.22 / Русина Татьяна Сергеевна. М., 2022. 121 с. Rusina, T. S. Optimization of diagnostics and development of complex therapy in patients with rosacea with erythematotelangiectatic subtype [Text]: dis. ... Cand. of Medicine: 14.01.10: defended 28.03.22 / Rusina Tatyana Sergeevna. M., 2022. 121 p. (In Russ.).
5. Соколова, А. В. Комбинация импульсного лазера на красителе, азелаиновой кислоты, ивермектина и ботулинотерапии в лечении пациентов с розацеа / А. В. Соколова, Г. Р. Фимочкина // *Фарматека*. 2024; 31 (10): 76–80. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.10.76-80
6. Sokolova, A. V. Combination of pulsed dye laser, azelaic acid, ivermectin and botulinum therapy in the treatment of patients with rosacea / A. V. Sokolova, G. R. Fimochkina // *Pharmateca*. 2024; 31 (10): 76–80. (In Russ.). DOI: 10.18565/pharmateca.2024.10.76-80
7. Dicker V, Serna Posada MDM, Galeano Piedrahita E, Vasquez Villegas S, Perez Madrid C. Intradermal Microdroplet Injection of Standard-Diluted Incobotulinumtoxin A for the Treatment of Erythematotelangiectatic Rosacea: A Study From a Dermatology Center in Medellín, Colombia. *Cureus*. 2025; 17 (2): e78957. Published 2025 Feb 13. DOI: 10.7759/cureus.78957
8. Bulbul Baskan E, Akin Belli A. Evaluation of long-term efficacy, safety, and effect on life quality of pulsed dye laser in rosacea patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2019; 21 (4): 185–189. DOI: 10.1080/14764172.2018.1502453
9. Dayan SH, Ashourian N, Cho K. A Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of IncobotulinumtoxinA Injections in the Treatment of Rosacea. *J Drugs Dermatol*. 2017; 16(6):549–554.
10. Al-Niaimi F, Glagoleva E, Araviiskaia E. Pulsed dye laser followed by intradermal botulinum toxin in the treatment of rosacea-associated erythema and flushing. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2020 Jul 27;33(6). <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13976>
11. Bharti J, Sonthalia S, Jakhar D. Mesotherapy with botulinum toxin for the treatment of refractory vascular and papulopustular rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2023 Jun;88(6):e295–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.014>
12. Kim MJ, Kim JH, Cheon HI, Hur MS, Han SH, Lee YW, et al. Assessment of Skin Physiology Change and Safety After Intradermal Injections With Botulinum Toxin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Split-Face Pilot Study in Rosacea Patients With Facial Erythema. *Dermatologic Surgery* [Internet]. 2019 Sep; 45 (9): 1155–62. <http://dx.doi.org/10.1097/dss.0000000000001819>
13. Yang R, Liu C, Liu W, Luo J, Cheng S, Mu X. Botulinum Toxin A Alleviates Persistent Erythema and Flushing in Patients with Erythema Telangiectasia Rosacea. *Dermatology and Therapy* [Internet]. 2022 Aug 4; <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-022-00784-0>
14. Егорова О. А. Микротоковая терапия и ботулинотерапия у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа. Медицинский алфавит. 2020. №. 6. С. 54–60.
15. Egorova O. A. Microcurrent therapy and botulinum therapy in patients with erythematotelangiectatic rosacea. *Medical alphabet*. 2020. No. 6. P. 54–60. (In Russ.).
16. Вербова Е. Д., Родина А. Л. Ботулинотерапия в лечении больных розацеа. Медицинский алфавит. 2022. №. 8. С. 103–106.
17. Verbovaya E. D., Rodina A. L. Botulinum therapy in the treatment of patients with rosacea. *Medical alphabet*. 2022. No. 8. P. 103–106. (In Russ.).
18. Tong Y, Luo W, Gao Y, Liu L, Tang Q, Wu Q. A randomized, controlled, split-face study of botulinum toxin and broadband light for the treatment of erythematotelangiectatic rosacea. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2022 Feb 27; 35 (5). <http://dx.doi.org/10.1111/dth.15395>
19. Choi JE, Werbel T, Wang Z, Wu CC, Yaksh TL, Di Nardo A. Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea like inflammation. *Journal of Dermatological Science* [Internet]. 2019 Jan; 93 (1): 58–64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.12.004>
20. Кругликов И. Локальный динамический микромассаж. Эстетическая медицина. 2012; (11): 3–8.
21. Kruglikov I. Local dynamic micromassage. *Aesthetic medicine*. 2012; (11): 3–8. (In Russ.).
22. Maden S. Rosacea: An Overview of Its Etiological Factors, Pathogenesis, Classification and Therapy Options. *Dermato*. 2023; 3 (4): 241–262. <https://doi.org/10.3390/dermato3040019>
23. Del Rosso JQ. Update on rosacea pathogenesis and correlation with medical therapeutic agents. *Cutis*. 2006; 78 (2): 97–100.
24. Tan J, Leoni M. Erythema of Rosacea: Validation of Patient's Self-Assessment Grading Scale. *J Drugs Dermatol*. 2015; 14 (8): 841–844.
25. Tan J, Liu H, Leyden JJ, Leoni MJ. Reliability of Clinician Erythema Assessment grading scale. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (4): 760–763. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.05.044
26. Seo JK, Shin EJ, Jeong KH, Shin MK. Clinician Severity Assessment Grading Scale on Erythematotelangiectatic Rosacea. *Indian J Dermatol*. 2021; 66 (2): 203–205. DOI: 10.4103/ijd.IJD_611_19
27. Bloom BS, Payongayong L, Mourin A, Goldberg DJ. Impact of Intradermal AbobotulinumtoxinA on Facial Erythema of Rosacea. *Dermatologic Surgery* [Internet]. 2015 Jan; 41 (Supplement 1): S9–16. <http://dx.doi.org/10.1097/dss.0000000000000277>
28. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 460 с. Glanz, S. Medical and biological statistics. Moscow: Praktika, 1998. 460 p. (In Russ.).
29. D. Meyer-Rogge and I. Kruglikov. «Pilot Study into Super-Fractionation Treatment Strategy of Acne and Rosacea.» *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. Vol. 3 No. 3, 2013, pp. 197–202. DOI: 10.4236/jcda.2013.33030
30. Park JY, Ahn MK, Cho EB, Park EJ, Kim KH. Dual-Frequency Ultrasound as a New Treatment Modality for Refractory Rosacea: A Retrospective Study. *Dermatol Surg*. 2018; 44 (9): 1209–1215. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001552

Статья поступила / Received 16.09.2025

Получена после рецензирования / Revised 19.09.2025

Принята в печать / Accepted 19.09.2025

Сведения об авторах

Родина Александра Леонидовна, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: al.rodina@bk.ru. ORCID: 0000-0002-3429-6693
Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: e.a.shatikhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
 Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Автор для переписки: Родина Александра Леонидовна. E-mail: al.rodina@bk.ru

About authors

Rodina Alexandra L., postgraduate student at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: al.rodina@bk.ru. ORCID: 0000-0002-3429-6693
Shatikhina Evgeniya A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: e.a.shatikhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author: Rodina Alexandra L. E-mail: al.rodina@bk.ru

Для цитирования: Родина А. Л., Шатохина Е. А. Оценка клинической эффективности импульсного лазера на красителе, локального динамического микромассажа и ботулинотоксина типа А в лечении эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа. *Медицинский алфавит*. 2025; (23): 113–118. <https://doi.org/10.3366/7/2078-5631-2025-23-113-118>

For citation: Rodina A. L., Shatikhina E. A. Evaluation of the clinical effectiveness of pulsed dye laser, local dynamic micromassage and botulinum toxin type A in the treatment of erythematotelangiectatic rosacea. *Medical alphabet*. 2025; (23): 113–118. <https://doi.org/10.3366/7/2078-5631-2025-23-113-118>

