

На правах рукописи

Т. Рахм

Фимочкина Гюльнара Рахмановна

Оценка эффективности комплексной терапии у больных с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулёзным подтипами розацеа

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Соколова Анна Викторовна

Официальные оппоненты:

Ламоткин Игорь Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко Минобороны России», кожно-венерологическое отделение, заведующий отделением

Мураков Станислав Вячеславович – доктор медицинских наук, доцент, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» декабря 2026 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент



Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Розацеа представляет собой распространённое хроническое воспалительное заболевание кожи лица. Для него характерны периодически возникающие покраснения, стойкая диффузная эритема, телеангиэктазии, а также папулы и пустулы, локализующиеся преимущественно в области носа, щёк, лба и подбородка. Актуальность этой дерматологической проблемы связана с её широкой распространённостью, отсутствием чёткого понимания причин возникновения, нередко резистентностью к терапии, а также сочетанием медицинских и эстетических аспектов, отягощённых психоэмоциональными нарушениями у пациентов [Loyal T. et al., 2021]. Разнообразие терапевтических подходов объясняется множественностью патогенетических факторов и вариативностью клинических проявлений заболевания.

На сегодняшний день существуют следующие методы лечения розацеа: системная, топическая терапия, физиотерапевтические и инъекционные методы. В последние годы для лечения розацеа применяются косметологические методы, например, лазерные методики — для лечения сосудистых, воспалительных проявлений розацеа и телеангиэктазий, устойчивых к другим методам терапии [Suggs A. K. et al., 2020]. Важным преимуществом аппаратного лечения розацеа является быстрый и стойкий терапевтический эффект. В публикациях последних лет медикаментозная терапия все чаще используется в комплексе с аппаратными методами, в частности с импульсным лазером на красителе, что позволяет повысить эффективность проводимого лечения [Qianyu Zhai. et al., 2024]. Применение ботулинического токсина типа А (БТА) оказывает положительное влияние на выраженность симптомов дерматоза [Zhang H. et al., 2021]. Изучение целесообразности применения комбинированного лечения, сочетающего топическую, инъекционную терапию и лазерные процедуры у пациентов с различными подтипами розацеа является актуальной задачей для разработки новых патогенетически обоснованных комплексных подходов к лечению этой категории больных.

Степень разработанности темы исследования

При анализе публикаций удалось найти сообщения об улучшении состояния телеангиэктазий и эритемы лица при розацеа после применения импульсного лазера на красителе (ИЛК) [Chunharas C. et al., 2020]. В научных работах описана положительная динамика течения розацеа, в том числе форм, резистентных к другим средствам, снижение выраженности эритемы до 50% и проявлений телеангиэктазий до 75% после трёх сеансов терапии импульсным лазером на красителях [Rainer B. M. et al., 2017]. В последние годы появились публикации о применении инъекционных методов в терапии розацеа [Alsaati A. A. et al., 2023]. В исследовании Steven H. A. et al., 2017 с использованием инкоботулотоксина показано, что внутриможжечные инъекции в поражённые участки уменьшают выраженность клинических признаков розацеа уже после четырех недель терапии. Влияние сочетания

физиотерапевтических и инъекционных методов лечения на течение розацеа мало изучено. В литературе имеется ограниченное число публикаций, касающихся комплексного лечения пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим (ЭТПР) и папуло-пустулезным подтипом розацеа (ПППР), в частности описано применение ботулинотерапии абоботулотоксином и онаботулотоксином в сочетании с лазеротерапией импульсным лазером на красителях 595 нм с положительным эффектом [Al-Niaimi et al., 2020] у 20 пациентов. Для достижения заметного улучшения состояния кожи пациента и стабильной ремиссии актуальна комбинация лекарственных средств или терапевтических методов, которые могут усиливать действие друг друга, разработка новых комплексных методик с целью воздействия как на сосудистые, так и воспалительные клинические симптомы заболевания, а также сравнительный анализ эффективности различных комбинированных подходов к терапии розацеа.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработка комбинированного метода лечения эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулёзного подтипов розацеа на основе анализа тяжести клинических проявлений, спектрофотометрического интрадермального анализа, оценки психоэмоционального состояния.

Задачи исследования:

1. Изучить обращаемость пациентов с розацеа к врачам-дерматовенерологам и косметологам, провести анализ анамнестических данных и особенностей клинического течения заболевания у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулёзным подтипами розацеа.
2. Оценить клиническую эффективность и переносимость различных вариантов комбинированной терапии розацеа по данным динамики специализированных индексов: дерматологического индекса шкалы симптомов, по критериям Шкалы общей оценки исследователя, дерматологического индекса качества жизни.
3. Изучить возможности спектрофотометрического интрадермального анализа для визуализации сосудистых изменений при определении эффективности терапии пациентов с розацеа в динамике.
4. Оценить динамику уровня тревоги и депрессии пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулезным подтипом розацеа по госпитальной шкале уровня тревоги и депрессии до и после комбинированного лечения.
5. Провести сравнительный анализ эффективности и переносимости терапии, разработать показания к применению комбинированной терапии: азелаиновой кислотой, ивермектином, импульсным лазером на красителе 595 нм, ботулиническим токсином типа А.

Научная новизна

Получены новые данные о возможностях спектрофотометрического интрадермального анализа для оценки эффективности терапии пациентов с розацеа в динамике.

Получены новые данные по уровню тревожности и депрессии у пациентов с розацеа до и после курса лечения в группах, получавших комбинированную терапию при эритематозно-телеангиэктатическом и папуло-пустулёзном подтипах заболевания.

Впервые доказана эффективность комбинированных методов терапии эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулёзного подтипов розацеа по данным динамики показателей дерматологических индексов и спектрофотометрического интрадермального исследования.

Впервые разработаны показания к применению комбинированной терапии топической азелаиновой кислотой, ивермектином, импульсным лазером на красителе 595 нм и ботулиническим токсином типа А.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость проведённого исследования заключается в расширении представлений о возможностях применения спектрофотометрического интрадермального анализа кожи для объективизации динамики сосудистого и воспалительного компонентов розацеа на фоне комбинированной терапии.

Практическим итогом исследования стало обоснование нового метода комбинированного лечения пациентов с ЭТПР и ПППР лёгкой и средней степени тяжести. Это в значительной степени расширяет возможности врачей-косметологов и дерматовенерологов при выборе терапевтических подходов в клинической практике.

Методология и методы исследования

В ходе работы проведён анализ клинико-анамнестических данных пациентов. По результатам анкетирования изучена эффективность комплексного подхода к терапии ЭТПР и ПППР. Оценка эффективности проводилась посредством спектрофотометрического интрадермального исследования, а также с использованием специализированных шкал оценки и опросников. Анализ данных, полученных в результате исследования, был выполнен с применением современных статистических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. Спектрофотометрический интрадермальный анализ может служить объективным методом для динамической оценки эффективности комбинированного лечения у пациентов с розацеа.

2. Комбинация азелаиновой кислоты, ивермектина, импульсного лазера на красителе и ботулинотерапии обладает большей эффективностью по сравнению с терапией, где аналогичная топическая терапия комбинируется только с ботулинотерапией или только с

лазеротерапией у пациентов с розацеа. Комбинированная терапия способствует значительному улучшению показателей качества жизни пациентов с розацеа, снижая уровень тревожности и депрессии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация «Оценка эффективности комплексной терапии у больных с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулёзным подтипами розацеа» соответствует паспорту специальности 3.1.23. Дерматовенерология и направлениям исследования: п. № 1, 2, 4, 5, 7.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов достигнута автором репрезентативностью выборки, корректным применением адекватных поставленным задачам методических подходов и анализа фактического материала. Полученные факты соответствуют поставленным в исследовании задачам. В работе использованы современные, полностью соответствующие цели и задачам высокоинформативные методы исследования: проводилось спектрофотометрическое интрадермальное исследование (СИАскопия) до и после комбинированной терапии, для оценки эффективности и переносимости лечения применялись специализированные индексы. Для обработки данных применялись современные методы статистической обработки и корреляционного анализа внутригрупповых связей между изучаемыми показателями. Статистическую достоверность различий между этими признаками оценивали с помощью точного критерия Фишера, критерия хи-квадрат с поправкой Йетса (для независимых переменных). Все количественные признаки тестировались на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Непараметрические признаки описаны в виде медианы и границ межквартильного интервала – М (25% ÷ 75%). Статистическую достоверность различий между этими признаками оценивали с помощью критерия Манна-Уитни (для независимых переменных) и критерия Вилкоксона (для связанных переменных).

Проведение диссертационного исследования «Оценка эффективности комплексной терапии у больных с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулёзным подтипами розацеа» одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол № 15 от 18 декабря 2024 года).

Результаты работы внедрены в практическое здравоохранение, используются врачами-косметологами и врачами-дерматовенерологами в клинике эстетической медицины GF Estet (ООО «Джиэф Медицинские Технологии», г. Екатеринбург), «Клинике косметологии и дерматологии АС», (ООО «Премиум», г. Екатеринбург), клинике «Эстелаб», (ООО «Эстелаб», г. Москва), Центре косметологии и нитевых технологий «Век Адалин» (ООО «Оптик Эль», г. Москва) при ведении пациентов с розацеа. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России,

кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России. Результаты исследования были представлены в докладах на Евразийском конгрессе по пластической хирургии, эстетической медицине и косметологии, «Современный подход к лечению розацеа. Комбинация аппаратных и косметологических методов: вместе, а не вместо» (Екатеринбург, 2022), конгрессе Inmode Global Aesthetic Forum, «Эффективное лечение розацеа в аспекте аппаратных методик» (Москва, 2023), межрегиональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов Уральского федерального округа «Дерматовенерология: задачи современного периода и их решение», «Эффективность сочетанного применения аппаратных, косметологических и традиционных современных методов лечения розацеа» (Екатеринбург, 2023), международном конгрессе для косметологов IECTC, «Розацеа. Разбор клинических кейсов» (Москва, 2023), VII Урало-Сибирском конгрессе по эстетической медицине, «Инъекционные методы терапии розацеа с позиции доказательной медицины» (Екатеринбург, 2023), конгрессе EADV Congress Berlin, Efficacy of combination therapy in patients with rosacea (Berlin, 2023), XII Национальном конгрессе с международным участием имени Н. О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология», «Сочетание методик: инъекционных, аппаратных и топической терапии в лечении эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулёзного подтипов розацеа» (Москва, 2023), форуме Inmode Global Aesthetic Forum, «Эффективное лечение розацеа в аспекте аппаратных методик» (Москва, 10–12 марта 2024 г.), Саммите интеграций в эстетической медицине для врачей-дерматологов, косметологов и эстетистов SIAM (Summit of Integrations in Aesthetic Medicine), «Место фотодинамической терапии в лечении розацеа. Вместо или вместе» (Москва, 24–25 марта 2024 г.), международном конгрессе для косметологов IECTC, «Розацеа. Разбор клинических кейсов» (Москва, 19-21 мая 2024 г.), на Межрегиональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов Уральского федерального округа «Дерматовенерология: задачи современного периода и их решение», «Эффективность сочетанного применения аппаратных, косметологических и традиционных современных методов лечения розацеа» (Екатеринбург, 28–29 мая 2024 г.), Саммите интеграций в эстетической медицине для врачей-дерматологов, косметологов и эстетистов SIAM 2025, «Триггерные для пациентов с розацеа косметологические процедуры. Меры профилактики и современная терапия осложнений» (Москва, 24–25 марта 2025 г.), Всероссийской конференции «Здоровье кожи: от теории к практике», «Эффективность сочетанного применения аппаратных, косметологических и традиционных методов лечения розацеа» (Москва, 25 марта 2025 г.). Аprobация диссертации состоялась на заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 104 от 05.07.2025 г.

Личный вклад автора

Автор участвовал в каждом этапе выполнения работы. Представленные в диссертации результаты базируются на изучении российской и зарубежной научной литературы, подтверждении значимости выбранной темы и степени изученности вопроса. Автор спроектировал исследование, определил цели и задачи, произвёл оценку клинического воздействия и приемлемости комплексных способов лечения розацеа на основе изменения специализированных индексов, исследовал возможности спектрофотометрического внутрикожного анализа для оценки эффективности терапии пациентов, страдающих розацеа, в динамике. Автором оценено изменение уровня тревожности и депрессии у пациентов с ЭТПР и ПППР по Госпитальной шкале (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) до и после комбинированного лечения, а также проведён сравнительный анализ эффективности и переносимости предложенных методов лечения, сформулированы показания и противопоказания к использованию комбинированной терапии: топическим применением азелаиновой кислоты, ивермектина, импульсного лазера на красителе 595 нм, ботулинического токсина типа А. Главная часть работы – клинические исследования, наблюдение за пациентами в динамике на протяжении всего периода терапии, систематизация результатов, формулировка положений, представленных на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка материалов для публикаций по теме диссертации – выполнена автором самостоятельно.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану. Текстовая часть диссертации изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 158 российских и зарубежных источников. Иллюстрирована 21 таблицами и 29 рисунками, в том числе 10 фотоиллюстрациями наблюдаемых пациентов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Основными базами открытого рандомизированного исследования были клиника эстетической медицины GF Estet (ООО «Джиэф Медицинские Технологии», г. Екатеринбург), клиника эстетической медицины Smart Aesthetics (ООО «Урал Здоровье», г. Екатеринбург), «Клиника косметологии и дерматологии (АС) доктора Анны Соколовой», (ООО «Премиум», г.

Екатеринбург). Исследование выполнялось в несколько этапов с использованием различных несвязанных выборок и включало как ретроспективный, так и проспективный дизайн. Проспективная часть спланирована следующим образом: согласно критериям включения/исключения, визуальной оценке и клинико-анамнестическим данным, для проведения терапии и дальнейшего исследования из 495 человек с акнеформными дерматозами, обратившихся в частные косметологические центры, было выделено 90 больных с розацеа (Рисунок 1). Женщин — 87, мужчин было 3 человека, возраст больных составил от 18 до 63 лет. Средняя продолжительность заболевания превышала шесть лет. У 42 больных диагностирован эритематозно-телеангиэктатический, у 48 — папуло-пустулезный подтип розацеа. Все пациенты ранее проходили лечение как наружными препаратами (антибактериальными, антипротозойными), так и системными препаратами (антибиотики тетрациклиновой группы, метронидазол, ретиноиды) или иными методами, однако, лечение не привело к клинически выраженному и стойкому эффекту. Клинические проявления заболевания у пациентов с легкой степенью тяжести сводились к легкой и умеренной эритеме без четких границ, занимающей $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ кожи щёк с единичными телеангиэктазиями и папулами/пустулами; у пациентов со средней степенью тяжести эритема была более яркой и занимала всю поверхность кожи щек с умеренным количеством телеангиэктазий и папул/пустул. Степень тяжести клинических проявлений у наблюдаемых больных оценивали также в баллах по шкале дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС). Таким образом, среди наблюдаемых больных преобладали лица со средней степенью тяжести течения заболевания — 51 (56,7%). Легкая степень тяжести течения заболевания установлена у 39 (43,3%) больного. С помощью простой рандомизации пациенты были распределены на три терапевтические группы и одну группу сравнения. До начала терапии различий между группами не выявлено, что подтверждает, что последующие результаты связаны с проводимым лечением, а не с исходным распределением пациентов: статистически значимых различий между группами до лечения не было ($p > 0,05$ во всех случаях).

В первой группе у 20 пациентов терапия включала комбинированное применение ботулинотерапии инкоботулотоксином типа А и топических средств: азелаиновая кислота (гель 15%) и ивермектин (крем 1%), средний возраст пациентов составил 39,0 (35,0 ÷ 50,0) лет. **Во второй группе** 20 пациентов получали процедуры импульсного лазера на красителе 595 нм в комбинации с топической терапией азелаиновой кислотой (гель 15%) и ивермектином (крем 1%), средний возраст составлял 36,5 (26,5 ÷ 44,0) лет. **В третьей группе** 20 пациентов получали процедуры ботулинотерапии инкоботулотоксином в комбинации с импульсным лазером на красителе 595 нм и наружную терапию препаратами азелаиновой кислоты (гель 15%) и ивермектина (крем 1%), средний возраст — 40,0 (30,0 ÷ 48,0) лет. В группу сравнения вошло 30 пациентов, получающих аналогичную топическую терапию азелаиновой кислотой в сочетании с ивермектином, средний возраст — 39,5 (20,0 ÷ 63,0) лет.

Критерии включения и исключения во всех группах были одинаковыми. Исследуемые группы репрезентативны по полу и возрасту.

Дизайн исследования

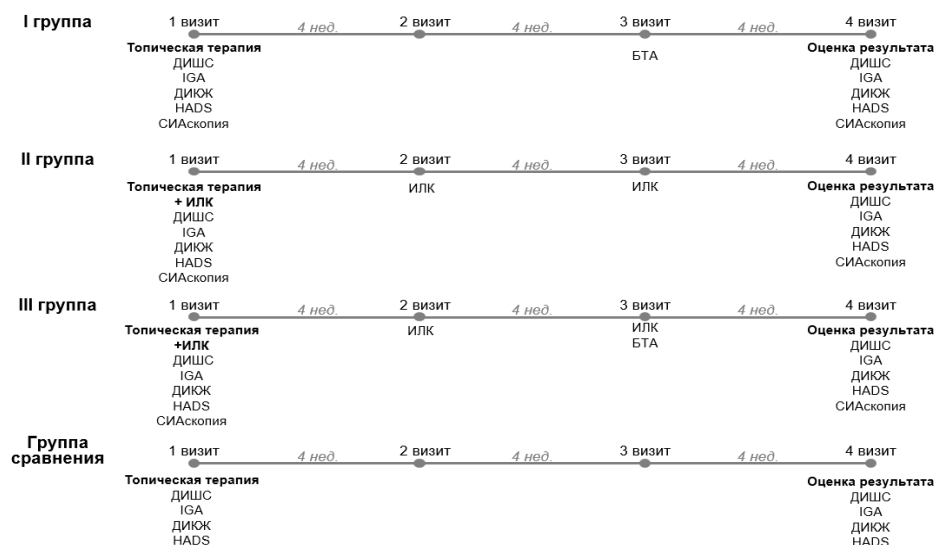


Рисунок 1 – Общий дизайн исследования

Для выполнения первой задачи исследования и анализа каждого случая обращения к врачу-косметологу была разработана стандартизированная анкета для клинико-эпидемиологического обследования пациентов с розацеа. У всех пациентов была диагностирована розацеа ЭТПР и ПППР лёгкой и средней степени тяжести по данным клинического осмотра, СИАскопии, оценки по шкалам ДИШС, Шкалы общей оценки исследователя IGA (Investigator Global Assessment scale).

Методы статистической обработки данных

Качественные показатели характеризовались путем указания числа пациентов и их доли в процентах для каждой категории. Для оценки статистической значимости различий между такими показателями применялись точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат с поправкой Йетса (при анализе независимых переменных). Количественные данные проверялись на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Непараметрические данные были представлены в виде медианы с межквартильным диапазоном (25–75 перцентиль) — М (25% ÷ 75%). Для определения значимости различий между количественными переменными использовались критерий Манна-Уитни (для независимых выборок) и критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Во всех сравнениях уровень значимости (ошибка первого рода) устанавливался на уровне 0,05. Нулевая гипотеза о равенстве групп отвергалась при $p \leq 0,05$. Для проведения статистического анализа данных использовался программный пакет Jamovi.

Эпидемиологические и инструментальные методы

Для решения первой задачи с целью исследования обращаемости пациентов Верх-Исетского района г. Екатеринбурга с акнеформными дерматозами проведён анализ данных

государственной медицинской статистики (форма 7) за период: март 2022 — март 2023 гг. Проведен анализ обращаемости пациентов ($n=495$) с марта 2022 — март 2024 гг. к врачам-косметологам клиники GF Estet г. Екатеринбург и «Клиники косметологии и дерматологии АС» г. Екатеринбург, а также анамнестического, клинического течения заболевания у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулёзным подтипами розацеа по данным анамнеза и клинического осмотра. Для решения второй и пятой задач исследования оценивались специальные шкалы, которые используются при проведении клинических исследований, регуляторными органами, экспертами и врачами: Оценка выраженности клинических проявлений заболевания с использованием ДИШС, оценка выраженности клинических проявлений заболевания по критериям IGA; для оценки степени негативного влияния розацеа на качество жизни использовался русскоязычный опросник «Дерматологический индекс качества жизни — ДИКЖ по методу д.м.н., профессора Кочергина Н. Г.». Для реализации третьей задачи исследования применялся спектрофотометрический внутридермальный анализ — метод неинвазивного изучения поверхностных слоев кожи. Для проведения СИАскопии применялось специализированное медицинское дерматоскопическое оборудование — диагностический сканер SIAscope V в составе комплекта Mole Mate (Astron Clinica, Кембридж, Великобритания), регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/01206. На основании анализа данных СИАскопии составлены индивидуальные карты ($n = 60$) пациентов, включающие дерматоскопическое изображение (дерматоскопический СИАскан) и спектрофотометрический интрадермальный скан распределения гемоглобина (СИАскан распределения гемоглобина) в исследованных очагах. Приём пациентов проведён в «Клинике косметологии и дерматологии АС» (Екатеринбург, лицензия № ЛО-66-01-006074 от 01.08.2019г.). При исследовании дерматоскопического СИАскана изучались дерматоскопические феномены ЭТПР, которые представляют собой красные диффузные бесструктурные области и ретикулярные линейные сосуды. При ЭТПР выявляется расширение капиллярной сети, увеличение диаметра и количества сосудов. Для ПППР характерна комбинация красных диффузных бесструктурных областей, ретикулярных линейных сосудов, желтых чешуек, фолликулярных пробок и пустул (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Динамика дерматоскопической картины до и после 12 недель лечения

СИАскан распределения гемоглобина позволяет судить об общем содержании гемоглобина: его общий уровень и относительное распределение в коже (Рисунок 3), что отражает поверхностную капиллярную сеть.



Рисунок 3 – Динамика распределения гемоглобина на соответствующих СИАсканах до и после 12 недель лечения

Для решения четвертой задачи использовалась шкала HADS, разработанная для скринингового выявления симптомов тревоги и депрессии в общей медицинской практике [Prisnie J. C. et al., 2016].

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В период с марта 2022 года по март 2023 года в дерматовенерологическое отделение Центральной городской больницы №2 города Екатеринбург обратилось 10188 больных при населении Верх-Исетского района 219000 человек, из них впервые обратившихся с хроническими акнеформными дерматозами — 390, что эквивалентно 3,8% от общего числа обратившихся. Среди пациентов с акнеформными дерматозами с диагнозом «L70.0 Акне» — 379 пациентов, «L70.8 Другие угри» — 11 пациентов, что составляет 97,2% и 2,8% соответственно. Так как в общей структуре обращаемости к дерматовенерологу розацеа отдельно не учитывается, а входит в диагноз «L70.8 Другие угри», то изучить структуру заболеваемости розацеа по обращаемости и получить точные данные не представляется возможным. Далее изучалась заболеваемость розацеа по обращаемости в медицинские учреждения косметологического профиля. Всего за период с 01 марта 2022 года по 01 марта 2024 года в клинику GF Estet с акнеформными дерматозами обратилось 290 человек, из них с установленным диагнозом «Розацеа» — 65 пациентов, что составило 22,4%. За аналогичный период в «Клинику косметологии и дерматологии АС» обратилось 205 человек с акнеформными дерматозами, из них розацеа диагностировано у 21 пациента — 10,2% соответственно. В результате проведенного исследования выяснилось, что обращаемость пациентов с розацеа от общего числа пациентов, обратившихся с акнеформными дерматозами к врачам-косметологам (от 10,2% до 22,4%) выше, чем к врачам-дерматовенерологам в муниципальные учреждения (2,8% с диагнозом «L70.8 Другие угри», включая Розацеа), что связано с организацией специализированного приёма,

наличием широкого спектра физиотерапевтических методик, специальных предложений и рекламных акций для привлечения пациентов в косметологические клиники.

Клинико-анамнестические данные у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулёзным подтипами розацеа, а также их сочетанием

В исследовании принимали участие 90 пациентов, из них женщин 97,7%, что связано с общемировой статистикой: женщины от розацеа страдают в четыре раза чаще, чем мужчины [Rosacea International Study on Epidemiology (RISE), 2015 г.].

Анализ анамнестических данных позволил выявить ряд факторов, способствующих развитию симптомов розацеа: употребление алкогольных напитков (красное вино) — 60,0%, нерегулярное использование солнцезащитных средств отметили 52,2% пациентов, наличие профессиональных факторов риска (постоянное в период пандемии ношение маски, контакт с химическими аэрозолями) — у 32,2%, погрешности в диете (горячая пища, острая пища) — у 35,6%, регулярное посещение солярия у 11,3% больных. У 33,3% пациентов ухудшение кожных проявлений ассоциировалось с эмоциональным стрессом и напряжением. Большая часть пациентов в исследовании с длительностью заболевания более 6 лет 72,2% с II фототипом кожи 78,9%, семейным анамнезом по розацеа 62,2%, сопутствующей патологией ЖКТ 47,8% (хроническим гастритом, панкреатитом, синдромом раздраженного кишечника), 42,2% получали гормональную терапию. Провоцирующие факторы развития розацеа, такие как алкоголь в варианте красного вина, острая и горячая пища, ношение маски в пандемию, прием контрацептивов, оказывают наибольшее влияние на течение заболевания. Нерегулярное использование солнцезащитных кремов только в летний период и только после постановки диагноза также оказывает негативное влияние на течение процесса. Все пациенты отмечали несколько триггерных факторов развития розацеа.

Оценка степени тяжести клинических проявлений по критериям Дерматологического индекса шкалы симптомов (суммарный ДИШС) до лечения и через 12 недель терапии во всех группах

На момент начала терапии все группы пациентов были сопоставимы по характеру дерматологических проявлений розацеа. У всех участников исследования отмечались признаки розацеа лёгкой или средней степени тяжести, с наличием умеренно выраженной эритемы, а также отдельных воспалительных элементов в виде папул и единичных пустул (Таблица 1).

Таблица 1 — Динамика показателей ДИШС до лечения и через 12 недель терапии

Показатель	До лечения	После лечения	Уменьшение индекса	P
ДИШС группа № 1	6,3 ± 1,8	2,4 ± 1,6	62,0%	<0,001
ДИШС группа № 2	6,3 ± 1,6	1,7 ± 1,2	73,01%	<0,001

Продолжение Таблицы 1

ДИШС группа № 3	$6,6 \pm 1,6$	$0,85 \pm 0,9$	87,2%	<0,001
ДИШС группа сравнения	$5,7 \pm 1,8$	$4,0 \pm 1,8$	30,0%	<0,001

В ходе проведённой терапии отмечено снижение показателя ДИШС во всех группах. В первой группе редукция составила 62,0%, во второй — 73,01%, в третьей — 87,2% ($p < 0,001$). В группе сравнения снижение составило 30,0%. Полученные результаты являются статистически достоверными.

Оценка степени тяжести клинических проявлений по критериям

Дерматологического индекса шкалы симптомов (средний ДИШС в баллах) до лечения и через 12 недель терапии во всех группах

В первой группе были достигнуты достоверные результаты в снижении воспалительных проявлений — папул и пустул — у 84,6% пациентов. Однако уменьшение признаков телеангиэктазий и сосудистого рисунка было незначительным. При этом в ходе лечения не наблюдалось побочных эффектов в виде сухости кожи, которые часто встречаются при монотерапии ивермектином или азелаиновой кислотой. Редукция по показателям сухости и шелушения по индексу ДИШС в первой группе составила 90,0%, ($p < 0,001$), (Таблица 2).

Таблица 2 – Оценка индекса ДИШС у пациентов первой группы

Клинический признак	Группа 1			
	До	После	Динамика (%)	P
Эритема	$1,9 \pm 0,4$	$0,7 \pm 0,6$	63,2	<0,001
Папулы/ Пустулы	$1,3 \pm 0,5$	$0,2 \pm 0,4$	84,6	<0,001
Телеангиэктазии	$1,5 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,8$	13,3	<0,001
Сухость	$1,0 \pm 0,6$	$0,1 \pm 0,3$	90,0	<0,001
Шелушение	$0,5 \pm 0,7$	$0,05 \pm 0,2$	90,0	<0,001

Во второй группе достигнуты достоверные результаты по уменьшению сосудистых проявлений: редукция телеангиэктазий составила 81,25%, что более чем в три раза превышает показатель первой группы — 13,3%. После лечения у большинства пациентов сосудистые изменения не выявлялись визуально. При этом побочные эффекты в виде сухости кожи, характерные для монотерапии ивермектином и азелаиновой кислотой, не фиксировались. По показателю эритемы динамика ДИШС в первой и второй группах была сопоставимой, что,

вероятно, связано с дополнительным противовоспалительным эффектом импульсного лазера на красителе 595 нм и ботулинотерапии (Таблица 3).

Таблица 3 – Оценка индекса ДИШС у пациентов второй группы

Клинический признак	Группа 2			
	До	После	Динамика (%)	P
Эритема	1,9±0,4	0,9±0,7	52,6	0,001
Папулы/ Пустулы	1,4±0,6	0,3±0,6	78,6	<0,001
Телеангиэктазии	1,6±0,5	0,3±0,5	81,25	<0,001
Сухость	1,0±0,8	0,05±0,2	95,0	0,001
Шелушение	0,4±0,7	0,00±0,00	97,5	0,020

В третьей группе достоверные результаты достигнуты как в отношении признаков воспаления (папулы, пустулы) 81,2%, так и сосудистого компонента (83,3 и 94,1%), что объясняется как противовоспалительным, так и непосредственно целенаправленным воздействием на оксигемоглобин используемой терапевтической комбинации. При этом сохраняется редукция ДИШС по симптомам сухости 92,2% и шелушения 91,7% (Таблица 4).

Таблица 4 — Оценка индекса ДИШС у пациентов третьей группы

Клинический признак	Группа 3			
	До	После	Динамика (%)	P
Эритема	1,8±0,5	0,3±0,5	83,3	<0,001
Папулы/ Пустулы	1,6±0,5	0,3±0,4	81,2	<0,001
Телеангиэктазии	1,7±0,4	0,1±0,5	94,1	<0,001
Сухость	0,9±0,6	0,07±0,3	92,2	0,001
Шелушение	0,6±0,6	0,05±0,2	91,7	0,002

В группе сравнения в отношении признаков воспаления (папулы, пустулы) динамика составила 72,2%, сосудистого компонента (эритема) 35,7% соответственно (Таблица 5), в отношении телеангиэктазий, сухости, шелушения динамика отсутствует.

Таблица 5 — Оценка индекса ДИШС у пациентов группы сравнения

Клинический признак	Группа сравнения			
	До	После	Динамика (%)	P
Эритема	1,4±0,5	0,9±0,5	35,7	<0,001

Продолжение Таблицы 5

Папулы/Пустулы	1,8±0,4	0,5±0,5	72,2	<0,001
Телеангиэктазии	1,4±0,5	1,4±0,5	0	1,000
Сухость	0,6±0,7	0,6±0,7	0	0,31
Шелушение	0,6±0,7	0,6±0,7	0	1,000

Таким образом, при оценке дерматологического индекса шкалы симптомов, комбинация топической терапии, ботулинотерапии и импульсного лазера на красителе 595 нм показала себя наиболее эффективной как в отношении сосудистого, так и воспалительного компонентов при лечении пациентов с розацеа.

Оценка показателей по критериям Шкалы общей оценки исследователя IGA во всех группах до и после лечения

По итогам 12-недельного курса лечения во всех группах были получены результаты, характеризующие состояние кожи как «клинически чистая кожа» или «минимальные изменения» согласно шкале IGA. В первой группе средний показатель Шкалы общей оценки исследователя IGA уменьшился на 79% с $11,9 \pm 2,2$ до $2,5 \pm 2,1$, $p < 0,001$ (Таблица 6). Во второй группе средний показатель Шкалы общей оценки исследователя IGA уменьшился на 86,7% с $12,3 \pm 1,7$ до $1,6 \pm 1,5$, $p < 0,001$. В третьей группе средний показатель Шкалы общей оценки исследователя IGA уменьшился на 89,3% с $12,1 \pm 1,2$ до $1,3 \pm 1,1$, $p < 0,001$ (Таблица 6).

Таблица 6 – Динамика показателей Шкалы общей оценки исследователя IGA до лечения и через 12 недель терапии

Показатель	До лечения	После лечения	Уменьшение индекса	P
Шкала общей оценки исследователя IGA группа № 1	$11,9 \pm 2,2$	$2,5 \pm 2,1$	79,0%	<0,001
Шкала общей оценки исследователя IGA группа № 2	$12,3 \pm 1,7$	$1,6 \pm 1,5$	86,7%	<0,001
Шкалы общей оценки исследователя IGA группа № 3	$12,1 \pm 1,2$	$1,3 \pm 1,1$	89,3%	<0,001
Шкалы общей оценки исследователя IGA группа сравнения	$12,1 \pm 1,4$	$6,0 \pm 2,1$	50,4%	<0,001

В третьей группе, где сочеталась ботулинотерапия, лазеротерапия ИЛК 595 нм и топическая терапия азелаиновой кислотой и ивермектином, отмечались лучшие результаты по уменьшению сосудистого рисунка, телеангиэктазий и воспалительных элементов. В группе

сравнения средний показатель Шкалы общей оценки исследователя IGA уменьшился на 50,4% с $12,1 \pm 1,4$ до $6,0 \pm 2,1$, $p < 0,001$.

Оценка качества жизни пациентов с розацеа с использованием Дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ)

С учётом связи между розацеа и психоэмоциональным состоянием пациентов было проведено исследование влияния комбинированной терапии на качество жизни с использованием Дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) (таблица 7). До начала лечения все группы были сопоставимы по уровню влияния розацеа на качество жизни: медианные значения суммарного ДИКЖ составили в первой группе 3,5 (интерквартильный размах $2,0 \div 6,0$), во второй — 5,0 ($4,0 \div 10,25$), в третьей — 5,0 ($2,25 \div 7,0$), $p < 0,001$. Показатель качества жизни пациентов с розацеа до лечения находился в интервале от 2 до 5 баллов, что свидетельствует о незначительном влиянии дерматоза на социальную активность, но при детальном разборе оказалось, что длительность их заболевания составила более 6 лет, что можно трактовать как «свыкание» с заболеванием и психологическое отстранение от него.

Средние показатели ДИКЖ до терапии составляли: в первой группе $3,5 (4,0 \div 10,25) / 3,9 \pm 2,8$ баллов, во второй $5,0 (4,0 \div 10,25) / 7,2 \pm 5,7$ и $5,0 (2,25 \div 7,0) / 5,4 \pm 4,2$ балла в третьей. После 12 недель лечения наблюдалось достоверное снижение показателя во всех трёх группах: средние значения ДИКЖ снизились до $0 (0,0 \div 0,0) / 0,1 \pm 0,0$, $0 (0,0 \div 0,0) / 0,3 \pm 0,8$ и $1 (1,0 \div 1,0) / 0,3 \pm 1,6$ баллов соответственно, что свидетельствует о положительном эффекте комбинированной терапии на качество жизни пациентов с розацеа (Таблица 7).

Таблица 7 – Динамика медианных и средних показателей ДИКЖ до лечения и через 12 недель терапии

Показатель	До лечения	До лечения	После лечения	После лечения	Уменьшение индекса	P
ДИКЖ группа 1	3,5 (4,0÷10,25)	$3,9 \pm 2,8$	0 (0,0÷0,0)	$0,1 \pm 0,0$	100%	<0,001
ДИКЖ группа 2	5,0 (4,0÷10,25)	$7,2 \pm 5,7$	0 (0,0÷0,0)	$0,3 \pm 0,8$	100%	<0,001
ДИКЖ группа 3	5,0 (2,25÷7,0)	$5,4 \pm 4,2$	0 (0,0÷0,0)	$0,3 \pm 1,6$	100%	<0,001
ДИКЖ группа сравнения	2 (1,25÷3,0)	$2,7 \pm 2,1$	1 (1,0÷1,0)	$1,0 \pm 0,7$	50%	<0,001

Анализ динамики показателя ДИКЖ свидетельствует, что у всех пациентов, получавших комбинированную терапию, наблюдается улучшение качества жизни. В то же время в группе сравнения отмечено значительно меньшее улучшение, что подчёркивает преимущество применённых лечебных подходов в терапевтических группах.

Оценка переносимости и побочные эффекты в процессе лечения

Все пациенты переносили лечение удовлетворительно: возникавшее незначительное чувство жжения, лёгкая болезненность во время сеансов и кратковременный зуд быстро проходили в первые сутки и соответствовали ожидаемой нормальной реакции кожи после лазерной терапии. Среди нежелательных реакций регистрировался отёк кожи в области обработки, однако этот симптом носил временный характер и самостоятельно исчезал в течение 2–3 дней после процедуры. Стоит отметить, что серьёзных осложнений или выраженных побочных эффектов за время исследования не наблюдалось.

Оценка психоэмоционального статуса пациентов с розацеа

При длительном течении розацеа у пациентов развиваются депрессивные расстройства, что негативно сказывается на дерматологическом качестве жизни и способствует появлению тревожных и депрессивных симптомов. Анализ стандартизированной анкеты выявил, что у 33,3% участников исследования ухудшение течения кожного процесса связано с эмоциональным напряжением и стрессом. Оценка психоэмоционального статуса проводилась до и после лечения во всех группах, включая группу сравнения. До лечения пациенты отмечали такие симптомы, как чувство внутреннего напряжения, навязчивые беспокойные мысли, неусидчивость и внезапные приступы паники. Что касается депрессивных проявлений, больные жаловались на утрату удовольствия от повседневных дел, потерю интереса к уходу за собой, замедленность движений и редкое ощущение бодрости.

Результаты шкалы HADS показали следующее:

- до начала лечения во всех группах статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,001$); при этом уровни тревоги и депрессии соответствовали субклинической форме;
- после терапии различий между первой группой (топическая терапия + ботулинотерапия) и второй группой (топическая терапия + импульсный лазер 595 нм) не обнаружено;
- после лечения третья группа (топическая терапия + ботулинотерапия + импульсный лазер 595 нм) статистически достоверно отличалась от первой и второй групп;
- во всех трёх группах наблюдалась значимая положительная динамика после лечения;
- до терапии группы не различались, однако после терапии максимальное снижение показателей уровня тревоги и депрессии зафиксировано на фоне применения комбинации всех трёх методов показатель HADS по тревоге достоверно уменьшился с 9,0 ($9,0 \div 12,5$) до 4,0 ($3,0 \div 5,75$) баллов, показатель HADS по депрессии с 9,0 ($9,0 \div 12,5$) до 4,0 ($3,0 \div 6,75$) баллов, что соответствует стабилизации психоэмоционального состояния пациентов с розацеа.

Психоэмоциональное состояние всех участников исследования с диагнозом ЭТПР и ПППР лёгкой и средней степени тяжести соответствовало субклинически выраженной тревоге и депрессии. После проведения комбинированной терапии во всех трёх группах наблюдалось снижение выраженности тревожных и депрессивных симптомов. Максимальный эффект —

полное исчезновение психоэмоциональных нарушений — был зафиксирован в третьей группе, где применялась комплексная терапия с использованием топических препаратов, ИЛК 595 нм и инкоботулотоксина типа А.

Применение спектрофотометрического интрадермального анализа для оценки терапии пациентов с розацеа в динамике

Проведённые исследования показали, что спектрофотометрический интрадермальный анализ позволяет оценить морфологическую структуру кожи и распределение гемоглобина у пациента с розацеа. Спектрофотометрическое внутридермальное исследование может быть рекомендовано как удобный, быстрый и объективный способ оценки клинического состояния и динамики кожного процесса в ответ на проводимое лечение у больных с ЭТПР и ПППР.

У пациентов первой группы на фоне проводимой терапии отмечается положительная динамика, уменьшение количества папул, пустул, улучшение качества кожи в виде сужения диаметра пор, выравнивания тона кожи. Однако крупные телеангиэктазии сохраняются (Рисунки 4, 5, 6).



Рисунок 4 – Больная Б., первая группа наблюдения, 44 года. Клиническая фотография до и после лечения топическими средствами и ботулинотерапией (через 12 недель), область щеки



Рисунок 5 – Больная Б., 44 года. Дерматоскопический СИАскан до и после 12 недель терапии



Рисунок 6 – Больная Б., 44 года. СИАскан распределения гемоглобина до и после 12 недель терапии

На фоне проводимой терапии у пациентов второй группы отмечается исчезновение телеангиэктазий, уменьшение эритемы, сухости и шелушения, положительная динамика в отношении количества папул и пустул, фолликулярных пробок (Рисунки 7-9).



Рисунок 7 – Больная Т., вторая группа наблюдения, 38 лет. Клиническая фотография до и после терапии топическими средствами и ИЛК 595 нм (через 12 недель), область щеки



Рисунок 8 – Больная Т., 38 лет. Дерматоскопический СИАскан до и после 12 недель терапии



Рисунок 9 – Больная Т., 38 лет. СИАскан распределения гемоглобина до и после 12 недель терапии

При оценке результатов СИАскопии на фоне комбинированного лечения топическими средствами, ботулинотерапией и ИЛК 595 нм после терапии отмечено исчезновение телеангиэктазий, регресс расширенных сосудов полигональной формы, уменьшение их диаметра, интенсивности эритемы, уменьшение диаметра пор, а также количества папул и пустул, фолликулярных пробок (Рисунки 10-12).



Рисунок 10 – Больная Г., третья группа наблюдения, 47 лет. Клиническая фотография до и после 12 недель лечения топическими средствами, ботулинотерапией и ИЛК 595 нм, область щеки



Рисунок 11 – Больная Г., 47 лет. Дерматоскопический СИАскан до и после 12 недель терапии

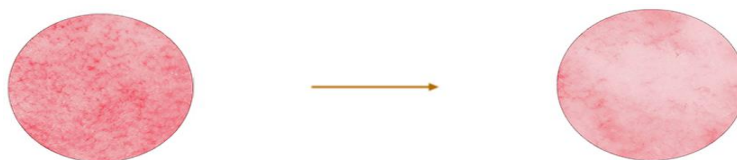


Рисунок 12 – Больная Г., 47 лет. СИАскан распределения гемоглобина до и после 12 недель терапии

На основании изучения инструментальных возможностей СИАскопии для оценки комбинированной терапии в динамике пациентов с ЭТПР и ПППР по нашим наблюдениям следующие признаки имеют значение:

- при ЭТПР: полигональные расширенные сосуды, их диаметр, поверхностное расположение сосудистой сети, эритема, могут встречаться поверхностные чешуйки и фолликулярные пробки, относительная плотность распределения гемоглобина, устья фолликулов и поры,
- при ПППР: папулы, пустулы, расширенные полигональные сосуды, выраженная эритема, наличие фолликулярных пробок, поверхностных чешуек редко, относительная плотность распределения гемоглобина, устья фолликулов и поры. В процессе комбинированной терапии СИАскопические признаки розацеа регрессируют.

Показания к применению топической терапии, импульсного лазера на красителе 595 нм, ботулинотерапии при лечении

На основании полученных в ходе исследования данных нами сформулированы рекомендации по использованию комбинированного подхода в терапии пациентов с ЭТПР и ПППР лёгкой и средней тяжести. В рамках данного протокола терапии целесообразным представляется сочетанное применение топических средств на основе азелаиновой кислоты и ивермектина, процедур ИЛК 595 нм, а также внутрикожного введения инкоботулотоксина А:

1. При преобладании эритемы и с наличием единичных мелких телеангиэктазий, папул и/или пустул рекомендуется комбинированная терапия азелаиновой кислотой, ивермектином и ботулинотерапией.
2. При преобладании телеангиэктазий разного калибра, папул и/или пустул рекомендуется комбинированная терапия азелаиновой кислотой, ивермектином и ИЛК 595 нм.
3. При наличии стойкой эритемы, папул, пустул, выраженных телеангиэктазий, то есть при сочетании как сосудистого, так и воспалительного компонентов, рекомендуется сочетание комбинированных методов терапии: топическое применение азелаиновой кислоты, ивермектина, ИЛК 595 нм и ботулинотерапии.

В ходе исследования новых противопоказаний кроме тех, которые описаны в инструкции по применению к инъекционному и топическим препаратам, а также аппаратному методу выявлено не было, нежелательные явления (сухость и шелушение) в процессе лечения уменьшились.

ВЫВОДЫ

1. Обращаемость пациентов с розацеа от общего числа обратившихся с акнеформными дерматозами к врачам-косметологам (от 10,2% до 22,4%) выше, чем к врачам-дерматовенерологам в муниципальные учреждения (2,8% с диагнозом «L70.8 Другие угри», включая Розацеа). Пациенты с розацеа имели длительность заболевания более 6 лет (72,2%), отягощенный семейный анамнез по розацеа (62,2%), II фототип кожи (78,9%), сопутствующую патологию ЖКТ (47,8%), артериальную гипертензию (20,2%), получали терапию женскими половыми гормонами (33,3%), включая комбинированные оральные контрацептивы и заместительную гормональную терапию. Все пациенты с розацеа отмечают несколько триггерных факторов развития дерматоза.

2. Комбинированная терапия, включающая азелаиновую кислоту, ивермектин, импульсный лазер на красителе и инкоботулотоксин типа А, имеет наибольшую клиническую эффективность в отношении сосудистого и воспалительного компонентов у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим, папуло-пустулёзным подтипами розацеа. Наилучшая динамика в этой группе по ДИШС составила 87,2%, по показателю шкалы общей оценки исследователя IGA — 89,3%, ДИКЖ — 100%. При сочетании топической терапии с ботулинотерапией и наружного лечения с импульсным лазером на красителе динамика ДИШС, шкалы общей оценки исследователя IGA, ДИКЖ составила 62,0%, 79,0%, 100% и 73,01%, 86,7%, 100% соответственно.

3. Спектрофотометрический интрадермальный анализ позволяет оценить в динамике степень выраженности сосудистых изменений у больных с розацеа: исчезновение или уменьшение диаметра полигональных расширенных сосудов, уменьшение выраженности поверхностно расположенной сосудистой сети и эритемы, диаметра пор, количества папул, пустул, фолликулярных пробок.

4. Максимальное снижение показателей уровня тревоги и депрессии зафиксировано на фоне применения комбинации всех трёх методов: показатель HADS по тревоге достоверно уменьшился с 9,0 (9,0÷12,5) до 4,0 (3,0÷5,75) баллов, показатель HADS по депрессии — с 9,0 (9,0÷12,5) до 4,0 (3,0÷6,75) баллов, что соответствует стабилизации психоэмоционального состояния пациентов с розацеа.

5. Показаниями к применению комбинированной терапии, включающей азелаиновую кислоту, ивермектин, инкоботулотоксин типа А и импульсный лазер на красителе с длиной волны 595 нм, являются сочетанные сосудистые и воспалительные проявления розацеа, в частности, наличие стойкой эритемы, папул, пустул, выраженных телеангиэктазий при длительном течении заболевания и неэффективности традиционных методов лечения. При преобладании эритемы с наличием единичных мелких телеангиэктазий, единичных папул и/или пустул рекомендуется комбинированная терапия азелаиновой кислотой, ивермектином с ботулинотерапией. При преобладании телеангиэктазий разного калибра, выраженных папул

и/или пустул рекомендуется комбинированная терапия азелаиновой кислотой, ивермектином и лазеротерапией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациентам с ЭТПР и ПППР лёгкой и средней степени тяжести рекомендуется комбинированное лечение по следующей схеме:

1. При преобладании эритемы, папул и/или пустул с единичными мелкими телеангиэктазиями показано применение азелаиновой кислоты, ивермектина и ботулинотерапии.

2. Курс терапии начинается с ежедневного утреннего нанесения 15% геля азелаиновой кислоты на кожу лица тонким слоем. Вечером назначается 1% крем ивермектина. На третьем визите, через восемь недель после начала лечения, выполняется процедура ботулинотерапии инкоботулотоксином типа А. Препарат используется в разведении 1 мл физ. раствора на 100 ед., с дозировкой от 10 до 20 ед. на все зоны, разведённых в пропорции 1 : 7. Внутрикожные инъекции выполняются иглой 32-го калибра без применения анестезии. Общая доза подбирается индивидуально, учитывая площадь лица и выраженность эритемы и гиперемии.

3. При преобладании телеангиэктазий разного калибра, выраженных папул и/или пустул рекомендуется комбинированная терапия азелаиновой кислотой, ивермектином и импульсным лазером на красителе 595 нм. Курс терапии включает ежедневное утреннее нанесение 15% геля азелаиновой кислоты на кожу лица один раз в сутки. Вечером назначается 1% крем ивермектина. Также предусмотрено проведение трёх сеансов лазерного лечения с использованием ИЛК 595 нм, выполняемых с интервалом в 30 дней.

4. При наличии выраженных как сосудистого, так и воспалительного компонентов рекомендуется сочетание комбинированных методов терапии: топическое применение азелаиновой кислоты, ивермектина, импульсного лазера на красителе 595 нм и ботулинотерапии: курс лечения в данной группе начинается с ежедневного утреннего нанесения 15% геля азелаиновой кислоты, вечером назначается применение 1% крема ивермектина на поражённые участки кожи лица. На первом визите пациенту проводится процедура лазеротерапии с использованием ИЛК 595 нм, повтор которой осуществляется через 4 недели. На третьем визите, через 8 недель после начала терапии, сразу после лазеротерапии выполняется инъекционная процедура ботулинотерапии инкоботулотоксином типа А без предварительного использования анестезии. Общая продолжительность курса составляет 12 недель. Предложенная комплексная схема лечения позитивно влияет на самочувствие больных розацеа, уменьшает симптомы тревожности и подавленности, вызванные длительным течением болезни. Данный подход комфортен для людей, ведущих динамичный образ жизни: каждое из лекарств применяется однократно. Аппаратные процедуры выполняются три раза с интервалом в 4 недели, а инъекционная терапия проводится один раз за весь курс лечения. Спектрофотометрическое интрадермальное исследование рекомендовано для оценки степени выраженности морфологических и сосудистых изменений в динамике у пациентов с розацеа.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Fimochkina G. R., Sokolova A. V. The efficacy of combination therapy in patients with rosacea // EADV Congress Berlin, 2023. — Abs. 2016
2. **Фимочкина Г. Р.**, Соколова А. В. Сочетание методик: инъекционных, аппаратных и топической терапии в лечении эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов розацеа: сборник тезисов // Реконструкция формы. Управление временем. XII Национальный конгресс с международным участием имени Н. О. Миланова, пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология. — М.: 2023. — С. 117–118.
3. **Fimochkina G. R.**, Sokolova A. V. Assessment of the mental status of patients with rosacea // EADV Congress Amsterdam Abstracts. — (Netherlands), 2024. — Abs. 5040
4. Соколова А. В., **Фимочкина Г. Р.** Эффективность комбинированных методов лечения пациентов с розацеа // **Современные проблемы науки и образования** — 2024. — № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33318>
5. Соколова А. В., **Фимочкина Г. Р.** Оценка уровня тревоги и депрессии, влияние комбинированной терапии на тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с розацеа // **Медицинский алфавит. Дерматовенерология** — 2024. URL: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-69-72>
6. Соколова А. В., **Фимочкина Г. Р.** Комбинация импульсного лазера на красителе, азелаиновой кислоты, ивермектина и ботулинотерапии в лечении пациентов с розацеа // Издатель журнала «Фарматека» — ООО «Бионика Медиа Инновации» — 2024. — / № 10. URL: <https://pharmateca.ru/archive/article/46346>
7. Соколова А. В., **Фимочкина Г. Р.** Клинический случай: оценка эффективности комбинированной терапии у пациента с сочетанием эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов розацеа: сборник тезисов // 17 Всероссийский съезд национального альянса дерматовенерологов и косметологов. — М.: 2024. — С. 11-12.
8. Sokolova A. V., **Fimochkina G. R.** Combination treatment on clinical improvement in rosacea patients // EADV Congress ST JULIANS-Malta, 2024. — Abs. 115
9. Sokolova A. V., **Fimochkina G. R.** The efficacy and safety of combination therapy in the management of rosacea // AMWC Monaco, 2024. — Abs. 6272
10. Соколова А. В., **Фимочкина Г. Р.** Влияние отдельных звеньев патогенеза на возникновение различных клинических форм розацеа и на выбор метода терапии заболевания: сборник тезисов и статей// II Конгресс Международного общества клинической физиологии и патологии, ISCPP 2024 — М.: 2024. — С. 137–142.
11. Sokolova A. V., **Fimochkina G. R.** Combination therapy in the management of rosacea // IMCAS Paris, 2025. — Abs. 142649

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДИКЖ — Дерматологический индекс качества жизни

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ДИШС — Дерматологический индекс шкалы симптомов

ИЛК — импульсный лазер на красителях

НЛР — нежелательные лекарственные реакции

ПППР — папуло-пустулёзный подтип розацеа

СИА — спектрофотометрический интрадермальный анализ

ЭТПР — эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа

IGA — Investigator Global Assessment scale

HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale