

УДК 616.5/022.9:593

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АДЕКВАТНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РОЗАЦЕА ЧОЛОВІКІВ ТА ОЦІНКА ЇХ ЕФЕКТИВНОСТІ

О.Г.Харитонова

Дніпропетровська державна косметологічна лікарня

Ключові слова: розацеа, лікування, ефективність, адеметионин

Вступ. Незважаючи на різноманітність існуючих методик терапії розацеа, з використанням знань про його патогенез та етіологію, ефективність лікування цього патологічного стану залишається відкритою як в Україні, так і в багатьох зарубіжних країнах [1, 2]. Практичний досвід роботи із великою кількістю хворих, дані проаналізованої наукової літератури щодо оцінки ефективності різних засобів лікування та методів терапії, різноспрямований характер патоморфологічних та імуногістохімічних змін, дані дерматоскопічного дослідження при еритематозній та папуло-пустульозній формах розацеа, надали основу для розподілу хворих у певні клініко-терапевтичні групи.

Матеріали та методи. Першу спостережену групу склали 30 хворих на еритематозну форму розацеа, які отримували запропоновану методику лікування. У групу порівняння (група 2) увійшли 20 хворих на еритематозну форму розацеа, які лікувались за традиційною методикою. Третю спостережену групу склали 40 хворих на папуло-пустульозну форму розацеа, які отримували запропоновану методику лікування. У групу порівняння (група 4) увійшли 20 хворих на папуло-пустульозну форму розацеа, які лікувались за традиційною методикою. Усі групи були співставлені за статтю, віком, важкістю клінічних проявів та змінами якості життя ($p > 0,05$). Результати лікування оцінювались за клінічними показниками на 8 та 16 тижнях. Крім того, нами вивчено динаміку

змін ДІЯЖ у порівнянні з показниками до лікування та після. Відділені результати оцінювались після 6 та 12 місяців спостереження. При оцінці ефективності проведеної терапії клінічним одужанням у хворих на еритематозну форму розацеа вважався повний регрес еритеми, набряку, інфільтрації у ділянках уражень та висипів. На цих ділянках лишаються тільки невиразна гіперпігментація та стійкі телеангіектазії. Як правило, після зменшення інтенсивності еритеми, телеангіектазії лишаються більш помітними. Це потребує зазвичай додаткових лікувальних впливів шляхом застосування IPL або спеціальних лазерних технологій в залежності від локалізації та калібру судин. Значним покращанням у вказаній групі хворих вважалось регрес еритеми більше, ніж 65% при позначенні еритеми за трьох-бальною шкалою. Еритема незначна, свіжих висипів немає, інфільтрація незначна. Кольор висипки блідо рожевий, стійкі телеангіектазії. Критеріями покращання патологічного шкірного процесу у хворих на еритематозну форму розацеа були зворотній розвиток 35% при позначенні еритеми за трьох-бальною шкалою. Інтенсивність еритеми знижена, свіжих висипів немає, інфільтрація незначна, стійкі телеангіектазії. При оцінці ефективності проведеної терапії клінічним одужанням у хворих на папуло-пустульозну форму розацеа вважався повний регрес папул та пустул, набряку, інфільтрації у ділянках уражень та висипів. На цих ділянках лишаються тільки невиразна гіперпігментація та стійкі телеангіектазії. Значним покращанням у вказаній групі хворих вважалось регрес більше, ніж 75% від кількості запальних

елементів (папул, пустул). Елементи, які лишилися, знаходяться у стадії регресу, еритема незначна, свіжих висипів немає, інфільтрація незначна. Кольор висипки блідо рожевий. Критеріями покращання патологічного шкірного процесу у хворих на папуло-пустульозну форму розацеа були зворотній розвиток 30-50% від кількості запальних елементів (папул, пустул). Елементи, які лишилися, знаходяться у стадії регресу, інтенсивність еритеми знижена, свіжих висипів немає, інфільтрація незначна. Кольор висипки застійний. Лікування вважалося ефективним при досягненні клінічного одужання або значного покращання. Хворі першої групи лікувалися за наступною запропонованою нами схемою: флєбодиа 600 по 1 таб. двічі на день, протягом 1 місяця. Приймаючи до уваги дані про те, що важливу роль у патогенезі розацеа відіграє порушення вегетативної інєрвації судин, нами застосовано препарат, який регулює стан вегетативної нервової системи. Це був препарат сульпирид, який діє на вегетативні бульбарні центри. Сульпирид призначався внутрішньо у дозі по 100 мг 2 рази на день (вранці та в обід), протягом 4 тижнів. Місцево застосовано 15% гель азелаїнової кислоти на ніч, 8 тижнів. Крім того як засіб, пригнічуючий VEGF, нами застосовано 1% крем пімекролімус – перші 8 тижнів 1 раз на добу, вранці, з 9 до 16 тиждєнь – двічі на день. Російським дослідником Мурашкіним Н.Н. (2006) доведено виразний позитивний терапевтичний вплив на міцний промоутер ангіогенезу VEGF за рахунок призначення адеметионину внутрішньо при лікуванні псоріазу у дітей. З огляду на те, що VEGF відіграє базову патогенетичну роль при розвитку всіх форм розацеа, нами було запропоновано включення цього препарату у комплексну терапію хворих 1-ї та 3-ї спостережених груп. Адеметионин призначався у дозі 400 мг (1т.) 1 раз на добу протягом 4 тижнів. Хворим 3-ї спостереженої групи нами призначалось наступне лікування. Перорально застосовано доксициклін у дозі 100 мг двічі на добу протягом 2

тижнів, сульпирид 100 мг 2 рази на день (вранці та в обід), протягом 4 тижнів. Місцево – комбінований засіб у формі гелю, у складі якого знаходиться адапалєн із кліндаміцтном фосфатом. Вказаний гель призначався 2 рази на добу протягом 4 тижнів, з 5 –го по 8 тиждєнь – на ніч, 1 раз на добу. Також з 5-го тижня в комплексну терапію додавався 1% крем пімекролімус – перші 4 тижні (5-8) – вранці, далі – 2 рази на добу до 16 тижня. Хворі 2-ї контрольної групи лікувалися за традиційною схемою: флєбодиа 600 по 1 таб. двічі на день, протягом 1 місяця, сульпирид 100 мг 2 рази на день (вранці та в обід), протягом 4 тижнів, місцево застосовано 15% гель азелаїнової кислоти на ніч, 8 тижнів. Хворі 4-ї контрольної групи лікувалися за традиційною схемою: внутрішньо застосовано доксициклін у дозі 100 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, сульпирид 100 мг 2 рази на день (вранці та в обід), протягом 4 тижнів. Місцево – комбінований засіб у формі гелю, у складі якого знаходиться адапалєн із кліндаміцтном фосфатом. Вказаний гель призначався 2 рази на добу протягом 4 тижнів, з 5 –го по 8 тиждєнь – на ніч, 1 раз на добу. Усі спостережувані хворі з 4-х груп також отримували однакові рекомендації щодо догляду за шкірою. Крім того обов'язково усім хворим були дані рекомендації щодо способу контролю за симптомами розацеа. При розацеа рекомендовано було виключити: косметику, яка містить алкоголь, ацетон та олії, а також інші дратівливі речовини. Лікувальні та косметичні зовнішні засоби, що містять гормональні добавки і судинорозширювальні компоненти (мед, бодяга та ін). Вплив надто високих або низьких температур (умивання гарячою і навіть теплою водою, відвідування солярію, саун та ін). Вживання гарячої та гострої їжі, алкогольних напоїв. Хворим запропоновано користуватися термальною водою, наносячи її легкими масажними рухами. Регулярно наносити спеціальну лікувальну косметику; використовувати для обличчя м'який рушник; чоловікам для гоління краще використовувати щадну

електробритву замість лез; уникати дуже низьких температур, захищаючи шкіру жирним кремом взимку. Хворим в усіх 4-х групах обов'язково було рекомендовано сонцезахисні засоби. З огляду на той факт, що у хворих переважав сальний та комбінований тип шкіри, такі засоби було рекомендовано у формі емульсії та флюїдів. Крім того, рекомендували не піддавати шкіру надмірним інсоляціям, використовуючи широкі капелюхи і легкі косметичні засоби, що містять сонцезахисні фільтри (з сонцезахисний фактор (SPF) 15 і більше). Окремо вважаємо доцільним засвідчити, що прихильність хворих до проведеної терапії була надзвичайно високою. Усі хворі дотримувались лікарських рекомендацій, не відхилялися від графіку прийому ліків та контрольних відвідувань лікарні. На наш погляд, цей факт можна пояснити високою мотивованістю хворих на кінцевий результат. Наші хворі мали дуже тривалу та складну анамнестичну історію хвороби та, як правило, досить неуспішні спроби самолікування або попередніх звернень до лікарів різних спеціальностей.

Результати та їх обговорення.

Треба відмітити, що переносимість терапії

була задовільною. Нами не зареєстровано системних побічних дій. Дослідження сечі, клінічні та біохімічні аналізи крові, які проводилися хворих у процесі моніторингу, не виявили будь-яких відхилень від нормальних або початкових показників. Однак ми відмітили скарги на подразнюючий ефект на початку (3-7 дні) застосування гелю на підставі 15% азелаїнової кислоти - 5 пацієнтів (16,7%) з 1-ї групи та 4 пацієнта (20,0%) з 2-ї групи. Хворим при виникненні подібної подразнюючої дії було запропоновано зробити одноденну перерву в застосуванні засобу, після чого продовжити його вживання. Як відомо цей ефект добре описаний у літературі та притаманний засобам з цієї фармацевтичної групи при місцевому застосуванні. Скарги на подразнення від застосування комбінації адапалену із кліндаміцином фосфатом також надали нам 3 пацієнта (7,5%) із 3-ї групи та 4 (20,0%) із 4-ї групи. Вищеописані ефекти виникали на 5-15 день застосування гелю та мимовільно усувалися без додаткових втручань. Клінічні результати лікування хворих, отримані на 16 тижні наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічні результати лікування хворих на розацеа за формами та групами

Клінічна форма розацеа	Кількість хворих	Клінічне одужання	Значне покращання	Покращання	Без ефекту
Еритематозна (1 гр.)	30 (100%)	24 (80,0%)	5 (16,7%)	1 (3,3%)	-
Еритематозна (2 гр.)	20 (100%)	8 (40,0%)	5 (25,0%)	6 (30,0%)	1 (5,0%)
Папуло-пустульозна (3 група)	40 (100%)	32 (80,0%)	5 (12,5%)	3 (7,5%)	-
Папуло-пустульозна (4 група)	20 (100%)	11 (55,0%)	3 (15,0%)	4 (20,0%)	2 (10,0%)
Всього	110 (100%)	75 (68,2%)	18 (16,4%)	14 (12,7%)	3 (2,7%)

При співставленні клінічних результатів лікування в основній і контрольній групах хворих на різні форми розацеа отримані достовірні відмінності: для еритематозної форми $\chi^2=10,9$; $p<0,01$; для папуло-пустульозної $\chi^2=5,7$; $p<0,05$.

Крім того, доцільним на наш погляд було проаналізувати як змінювалась інтенсивність еритеми у процесі лікування. Фаціальна еритема є симптомом, який крім суб'єктивних скарг на відчуття печії, спотворює ще й дуже неприємний косметичний дефект, що погіршує якість життя хворих. Ми вважаємо, що еритема є

одним з найбільш турбуючих симптомів та, як відомо, дуже торпідно підлягає регресу. Для цього після 8-х тижнів лікування нами було оцінено інтенсивність еритеми за 3-х бальною шкалою: 1- слабка еритема, 2 - помірна еритема, 3 - сильна еритема із використанням спеціальних стандартизованих кольорових шкал.

Результати показали, що через 8 тижнів в основних групах хворих (1-а і 3-я) відбулося достовірне зниження інтенсивності еритеми – $p < 0,001$ і $p < 0,05$

відповідно (табл.2). Водночас, в контрольних групах хворих динаміка показників була менш вираженою ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Клінічні результати зміни інтенсивності еритеми у процесі лікування хворих на розацеа за формами та групами

Клінічна форма розацеа	Кількість хворих	Еритема до лікування			Еритема у процесі лікування (8 тижнів)			p
		сильна	помірна	слабка	сильна	помірна	слабка	
Еритема-тозна (1 група)	30 (100%)	18 (60,0%)	9 (30,0%)	3 (10,0%)	5 (16,7%)	13 (43,3%)	12 (40,0%)	<0,001
Еритематозна (2 група)	20 (100%)	15 (75,0%)	4 (20,0%)	1 (5,0%)	9 (45,0%)	9 (45,0%)	2 (10,0%)	>0,05
Папуло-пустульозна (3 група)	40 (100%)	19 (47,5%)	16 (40,0%)	5 (12,5%)	8 (20,0%)	25 (62,5%)	7 (17,5%)	<0,05
Папуло-пустульозна (4 група)	20 (100%)	14 (70,0%)	4 (20,0%)	2 (10,0%)	10 (50,0%)	7 (35,0%)	3 (15,0%)	>0,05
Всього	110 (100%)	66 (60,0%)	33 (30,0%)	11 (10,0%)	32 (29,1%)	54 (49,1%)	24 (21,8%)	<0,001

Примітка. p – в динаміці лікування за критерієм χ^2

Нами також проведено анкетування ДІЯЖ у хворих на розацеа після лікування. Як вдалося з'ясувати, розацеа суттєво знижує якість життя. До початку лікування статистично достовірних відмінностей між показниками в усіх чотирьох групах не відмічалось ($p > 0,05$ при всіх порівняннях між групами). Водночас, ми зареєстрували досить високі показники ДІЯЖ, що свідчило про зниження якості життя та виразний вплив захворювання на різні сфери життя пацієнтів. Середній показник ДІЯЖ до лікування для 1 групи (еритематозна розацеа) складав $21,4 \pm 2,3$; в групі контролю (2 група) – $22,0 \pm 1,8$. Середній показник ДІЯЖ до лікування для 3 групи (папуло-пустульозна розацеа) складав $22,3 \pm 2,1$; в групі контролю (4 група) – $21,7 \pm 1,9$.

Після проведеного лікування за запропонованими методиками було відзначено виразну редукцію ДІЯЖ, що відображалось у значному зниженні показника у 1-й та 3-й групах, та склало $4,9 \pm 0,8$ ($p < 0,001$) та $4,3 \pm 0,7$ ($p < 0,001$) відповідно. Така динаміка показників ДІЯЖ знаходилася у повній відповідності

до регресу або покращання клінічних показників та свідчила про виразні позитивні зміни у якості життя пацієнтів. Щодо показників ДІЯЖ у 2-й та 4-й контрольних групах, то вони теж знижувались, але були статистично вищими ніж в основних групах: 2-а група – $7,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою) та 4-та група – $6,8 \pm 0,9$ ($p < 0,05$ порівняно з 3-ю групою). Отже, розацеа суттєво знижує якість життя пацієнтів.

Отримані результати за запропонованими лікувальними схемами у вигляді клінічного одужання, значного покращання та покращання підтверджувалися позитивною динамікою об'єктивних показників рівня ДІЯЖ до та після проведеної терапії. Використання ДІЯЖ може слугувати об'єктивізації оцінки отриманих даних у процесі лікування.

Таким чином, ефективність лікування у хворих в основних групах значно відрізнялася від контрольних груп.

Висновки.

Враховуючи хронічний персистуючий перебіг розацеа, високу

частоту психосоматичних розладів, пов'язаних із захворюванням та його наслідками (15-57%), різноманітність клінічних форм, відсутність чіткого уявлення щодо етіології і патогенезу дерматозу, особливостей характеру імунологічних реакцій і тканинних змін, недостатню ефективність методів терапії при відсутності диференційованих показань, вивчення даної проблеми є надзвичайно актуальним для сучасної наукової та практичної дерматології.

З урахуванням різних рівнів порушень додатково до традиційної терапії для лікування розацеа в основних групах хворих рекомендовано призначення інгібітору фактора росту ендотелію судин (Адеметионін). Порівняльний аналіз різних схем комплексної патогенетичної терапії хворих на розацеа довів ефективність та безпечність запропонованого лікування, що виявлялось кращою динамікою зниження інтенсивності еритеми вже через 8 тижнів лікування ($p < 0,05$), у повному клінічному одужанні через 16 тижнів 80% пацієнтів в основних групах проти 40-55% пацієнтів в контролі ($p < 0,05$), більш суттєвому покращенню показників якості життя (на 10,3-12%; $p < 0,05$).

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне и розаца. – Изд-во «Ольга», 2000. – 132с.
2. Webster GF. Rosacea: pathogenesis and therapy. G Ital Dermatol Venereol. 2011 Jun;146(3):235-41.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
АДЕКВАТНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ МУЖЧИН
С РОЗАЦЕА И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

Е.Г.Харитонова

Статья посвящена проблеме розацеа, которая несмотря на разнообразие существующих методик терапии, с использованием знаний о патогенезе и этиологии, остается открытой как в Украине, так и во многих зарубежных странах. Автором представлены данные относительно оценки предложенной методики лечения. С учетом различных уровней нарушений дополнительно к традиционной терапии для лечения розацеа в основных группах больных рекомендовано назначение ингибитора фактора роста эндотелия сосудов (Адеметионин). Сравнительный анализ различных схем комплексной патогенетической терапии больных розацеа доказал эффективность и безопасность предлагаемого лечения, что отобразилось в лучшей динамике снижения интенсивности эритемы уже через 8 недель лечения ($p<0,05$), в полном клиническом выздоровлении через 16 недель 80% пациентов в основных группах и 40-55% пациентов в контрольных ($p<0,05$), более существенному улучшению показателей качества жизни (на 10,3-12%; $p<0,05$).

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS
OF THE VARIOUS METHODS OF TREATMENT OF MEN
WITH ROSACEA AND ESTIMATION OF EFFICIENCY**

E.G.Kharitonova

The article is devoted to the problem of rosacea that despite the variety of current treatments, using the knowledge on pathogenesis and etiology remains open as in Ukraine, so and in many foreign countries. The author presents data regarding the evaluation of the proposed methods of treatment. Taking into account the different levels of violations in addition to traditional therapy for the treatment of rosacea in the main groups of patients recommended the appointment of a factor inhibitor of vascular endothelial growth (Ademetionin). Comparative analysis of various schemes of complex pathogenetic therapy of rosacea patients proved the efficiency and safety of the proposed treatment that has proven to be the best dynamics of reduction of erythema after 8 weeks of treatment ($p<0.05$), in full clinical recovery after 16 weeks, 80% of patients in the main group against 40-55% of patients in the control ($p<0.05$), more significant improvement in the quality of life (by 10.3% to 12%; $p<0.05$).