

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра косметології і аромології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **РОЗАЦЕА: МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ В КОСМЕТОЛОГІЧНОМУ
КАБІНЕТІ**

Виконав: здобувачка вищої освіти групи

ТПКЗ 18м (5,5) – 016

спеціальності: 226 Фармація, промислова

фармація, освітньої програми Технології

парфумерно-косметичних засобів

Анна ЄЖЕЛЕВА

Керівник: завідувачка кафедрою косметології і

аромології, к.мед.н., доцент

Оксана РЯБОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти

кафедри клінічної лабораторної діагностики,

к.мед.н., доцент

Ганна ЛИТВИНЕНКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Розацеа – це захворювання шкіри обличчя (хронічне), схильне до рецидивів. Для нього характерне почервоніння шкіри, гнійники, горбки на обличчі, а також розширення капілярної сітки і поява судинних зірочок. Дані, наведені в роботі, свідчать про доцільність раннього виявлення критеріїв прогнозування перебігу захворювання, проведення лікування, направлено на корекцію виявлених порушень та запобігання розвитку рецидивів. Раціональне лікування з подальшим призначенням профілактичної косметичного догляду за шкірою є ключовим моментом у профілактиці розвитку рецидивів розацеа і підтверджує обґрунтованість та ефективність нашої методики лікування, профілактики та прогнозування рецидивів

Ключові слова: розацеа, корекція, косметичний догляд

ANNOTATION

Rosacea is a disease of the skin of the face (chronic), prone to relapses. It is characterized by reddening of the skin, abscesses, bumps on the face, as well as the expansion of the capillary network and the appearance of vascular stars. The data presented in the work indicate the expediency of early identification of criteria for predicting the course of the disease, treatment aimed at correcting the detected disorders and preventing the development of relapses. Rational treatment followed by the appointment of preventive cosmetic skin care is a key point in the prevention of rosacea relapses and confirms the validity and effectiveness of our method of treatment, prevention and prediction of relapses

Key words: rosacea, correction, cosmetic care

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Сучасні уявлення про патогенез розацеа.....	7
1.2. Класифікація та клінічна картина розацеа.....	15
1.3. Неінвазивні методи діагностики розацеа.....	20
1.4. Сучасні підходи до терапії розацеа.....	22
Висновки до розділу 1.....	32
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	33
2.1. Визначення ступеня тяжкості захворювання за шкалою діагностичної оцінки розацеа.....	33
2.2. Визначення фототипів шкіри у хворих на розацеа.....	35
2.3. Неінвазивні методи дослідження стану судин шкіри у хворих на розацеа.....	35
2.4. Метод широкосмугового імпульсного світлового випромінювання в терапії хворих на розацеа.....	36
Висновки до розділу 2.....	39
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	40
3.1. Клінічна характеристика хворих на різні клінічні субтипи розацеа.....	40
3.2. Розробка комплексу методів неінвазивної та інструментальної діагностики патологічних процесів у шкірі хворих на розацеа.....	43
3.3. Лікування хворих еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа методом широкосмугового імпульсного світлового випромінювання з діапазоном довжин хвиль від 500-670 нм та 870-1200 нм.....	44
Висновки до розділу 3.....	48
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	52
ДОДАТКИ.....	58

ВСТУП

Актуальність теми. Одним з найпоширеніших дерматозів є розацеа – мультифакторіальне захворювання, що характеризується хронічною рецидивною течією, що локалізується переважно на шкірі обличчя і супроводжується виникненням транзиторної, або стійкої еритеми, телеангієктазій, папуло-пустульозних елементів та вузлів.[8]

До основних патогенетичних факторів розвитку розацеа відносять дисфункцію ендокринної та нервової систем [15], порушення імунної системи [66], захворювання шлунково-кишкового тракту, асоційовані з *Helicobacter pylori* [4], присутність у шкірі кліща *Demodex folliculorum* [17], а також патологічні. Істотну роль в патогенезі розацеа більшість дослідників відводять судинним порушенням [2]. В останнє десятиліття активно досліджуються функція та експресія в нормі та при патології TLR (Toll-like receptors) – сигнальних патерн-розпізнаючих рецепторів, присутніх на поверхні кератиноцитів [9]. Встановлено, що ключову роль у шкірному запальному процесі при розацеа грає TLR2, який викликає синтез молекул кателіцидину, калікреїну, матриксних металопротеїназ, активних форм кисню, окису азоту, цитокінів і хемокінів, що викликають зміну структури судин, дегенерацію колагену .

Також вказується на роль вазоактивних пептидів шлунково-кишкового тракту (пентагастрину, вазоактивного кишкового пептиду - VIP), простагландину E2, компонентів калікреїн-кінінової системи, а також ряду медіаторних речовин, таких як ендорфіни, брадикінін, серотонін, гістамін проникності капілярів, розвитку еритеми та зміни тонусу судин, у тому числі в зоні іннервації трійчастого нерва [11, 45].

Особливого значення в патогенезі розацеа віддається порушенню регуляції кровотоку по лицьовій вені. Уповільнення перерозподілу кровотоку та венозний стаз у ділянці відтоку лицьової вени відповідає найчастішій топографії розацеа [20, 56]. Багато авторів вказують на те, що під впливом

нейрогуморальних механізмів відбувається активація кровопостачання шкіри обличчя, а регулярна поява еритеми до дилатації капілярів шкіри та лімфатичних судин [47].

Лікування хворих на розацеа є важким завданням, численні способи лікування розацеа визначаються різноманіттям етіологічних та патогенетичних факторів дерматозу, його стадією та клінічною формою [3]. Вивчено ефективність застосування різних антибактеріальних та антипротозойних фармацевтичних препаратів, що широко використовуються при лікуванні розацеа: антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, метронідазол, ароматичні ретиноїди [11]. У зовнішній терапії використовуються препарати, що містять метронідазол та азелаїнову кислоту, сульфацетамід натрію з додаванням сірки, кліндаміцин та ін [34].

Незважаючи на широкий спектр фармакологічних засобів, вони не завжди призводять до необхідного терапевтичного ефекту, нераціональна та недостатня терапія і зовсім може призводити до хронізації захворювання та психосоціальної дезадаптації хворих [19]. Подальше вивчення патогенезу розацеа, розробка та впровадження інноваційних методів лікування є актуальним напрямом сучасної дерматології. Поруч авторів була продемонстрована ефективність застосування ширококутового імпульсного світлового випромінювання (Intense Pulsed Light, IPL) при лікуванні хворих з еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа [38, 44].

Системи IPL є джерелом ширококутового поліхроматичного некогерентного світла різного спектру в діапазоні від видимого до інфрачервоного випромінювання. Принцип біологічного впливу IPL на структури шкіри полягає в абсорбції фотонів ендogenous або екзогенними хромофорами, що розташовуються в різних шарах шкіри, що призводить до локального підвищення температури і деструкції структур, що містять хромофори. Властивості хромофора має гемоглобін еритроцитів, присутній у судинах шкіри [15].

Незважаючи на широку поширеність методу, поряд з відомими даними про клінічну ефективність методу в доступній літературі відсутні відомості про характер змін, що відбуваються в структурах шкіри під впливом IPL на осередки ураження у хворих на розацеа.

Мета дослідження. Розробка методу лікування хворих з еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа широкосмуговим імпульсним світловим випромінюванням з діапазоном довжин хвиль 500-670 та 870-1200 нм.

Завдання дослідження:

1. Оцінити характер клінічних проявів в осередках ураження у хворих на різні субтипи розацеа.

2. Провести комплекс неінвазивних методів діагностики (дерматоскопія *in vivo*) для вивчення патологічних процесів у шкірі хворих на розацеа та за його допомогою оцінити патоморфологічні зміни, характерні для різних клінічних субтипів розацеа.

3. З урахуванням клінічної картини захворювання та виявлених морфологічних змін у вогнищах ураження розробити показання до застосування широкосмугового імпульсного світлового випромінювання з діапазоном довжин хвиль від 500-670 нм та 870-1200 нм у хворих на розацеа.

4. Вивчити клінічну ефективність методу широкосмугового імпульсного світлового випромінювання з діапазоном довжин хвиль від 500-670 нм та 870-1200 нм за динамікою показників клінічної картини та характеру морфологічних змін в осередках ураження шкіри хворих на розацеа.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Робота складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень та їх обговорення, висновків та списку літератури.

ГЛАВА 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні уявлення про патогенез розацеа.

Однією з актуальних проблем сучасної дерматології є розацеа – мультифакторіальне захворювання з хронічним рецидивним характером течії, що переважно вражає шкіру обличчя [3].

Прийнято вважати, що розацеа вперше була описана французьким професором Guy de Chauliac в XIV столітті, який назвав захворювання "goutterose" ("рожева крапля"). Також використовувався термін "Pustule de vin" («прищі від вина»), оскільки причиною захворювання на той момент вважалося зловживання алкогольними напоями. 1812 року в медичній англійській літературі вперше використовувався термін «акне розацеа» доктором Thomas Bateman. У сучасній дерматологічній практиці загальноприйнятим є термін "розацеа" (від латинського rosaceus - рожевий).

Показано, що найвища захворюваність на розацеа фіксується серед індоєвропейських народів [18, 37].

Найвища захворюваність на розацеа відзначається в США та країнах Європи. У частка розацеа серед дерматозів становить 8-9%, в Скандинавських країнах й у Німеччини – 7-10% [12].

У Німеччині розацеа діагностується у 2,2% населення, Швеції – у 10%, в Естонії – у 22% [54]. В Естонії у 22% із 348 випадково обраних осіб була присутня хоча б одна ознака розацеа.

Відзначається більш висока захворюваність на розацеа серед людей зі світлою шкірою (I та II фототипи за Фітцпатриком), у той час як низька зустрічність захворювання спостерігається серед пацієнтів азіатського та африканського походження [60].

Крім того, у більшості чорношкірих хворих на розацеа є предки північноєвропейського походження [32]. Показано, що лише 4% усіх хворих на розацеа мають азіатське, африканське або латиноамериканське походження. Тим не менш, розацеа є відносно поширеним захворюванням і в

популяціях з переважно IV і V фототипами шкіри Фітцпатрік, наприклад, в Тунісі [17].

Існують дані як про рівний розподіл розацеа по статі, так і про переважання захворювання серед жінок. Так, серед 60000 пацієнтів у дослідженні, проведеному у Великій Британії, більшу частину становили жінки (62%) [6].

За деякими даними важкі форми, наприклад, різні фіми, зустрічаються в переважній більшості випадків у чоловічого населення.

Жінки починають хворіти на розацеа в молодшому віці, ніж чоловіки [27]. Проте виходячи з масштабного дослідження, проведеного Греції К.Р. Κυριαкіс, встановлено, що чоловіки і жінки страждають на дане захворювання в рівній мірі [33].

Приблизно у 80% пацієнтів розацеа вперше діагностується у віці 30 років і старше. У жінок захворювання починається, як правило, після 35 років, а найбільша захворюваність припадає на вік 61-65 років.

Серед чоловічого населення захворювання виникає переважно у віці старше 50 років, а пік припадає на 76-80 років [42].

У 6-50% хворих на розацеа реєструється ураження органу зору. Клінічно офтальморозацеа проявляється у вигляді блефариту, кон'юнктивіту, халязіону, іриту, іридоцикліту, кератиту. [9].

Захворюваність на розацеа не визначається повсюдно. Так, у Великій Британії було проведено унікальне широкомасштабне дослідження 60042 хворих, згідно з яким цифра захворюваності на розацеа склала 1,65 на 1000 населення. 80% хворих становили люди віком від 30 років, у 21% учасників реєструвалися зазначені вище офтальмологічні симптоми розацеа [46].

Слід пам'ятати про можливість недостовірності епідеміологічних даних щодо розацеа. Показники поширеності захворювання тісно корелюють з якістю ранньої діагностики розацеа. У країнах із низьким рівнем розвитку медичного забезпечення ймовірність достовірності даних про поширеність захворювання низька, що пов'язано з пізньою діагностикою або її

відсутністю. У країнах з вищим рівнем медичної допомоги найчастіше пацієнти звертаються до лікаря при розвитку папуло-пустульозної та тяжких стадій розацеа, тому з урахуванням еритематозно-телеангіектатичної стадії поширеність розацеа буде значно вищою [32].

Дане захворювання переважно вражає дорослих віком 30-50 років. Непоодинокі випадки виникнення розацеа у людей старше 70 років [41]. За деякими даними, перші ознаки захворювання у вигляді гіперемії шкіри обличчя зустрічаються у 1,65% осіб вже у 12-20 років. Описано випадки діагностики розацеа у дитячому віці. На думку низки дослідників, поширеність розацеа у дитячому віці недооцінюється, оскільки переважна більшість досліджень включає лише дорослих хворих [5]. Згідно зі статистичними даними дерматологічної клініки в Греції, вік 4% хворих на розацеа не перевищує 20 років [16].

Встановлено багато факторів, що підвищують ризик розвитку розацеа. До них відносяться вік, фототип шкіри, вплив ультрафіолетового випромінювання, часті стреси, тривале перебування в умовах високих та низьких температур, гостра та гаряча їжа, косметика, фізичні вправи та інші.

Випадки цього захворювання в сім'ї зустрічаються у 30-40% хворих на розацеа [36].

У середині ХХ століття була поширена думка, в тому числі і в медичному співтоваристві, що розацеа, особливо ринофіма, виникає внаслідок зловживання алкоголем, що спричинило соціальну стигматизацію захворювання [4]. На даний момент не встановлено, що алкоголь може бути провокуючим фактором захворювання, проте є дані про те, що він посилює перебіг розацеа [16].

Патогенетичні аспекти розацеа. У патофізіологічній картині розацеа прийнято виділяти кілька ключових ланок, до яких належить реалізація вродженого імунітету, опосередковану активацією TLR (Toll-like receptors), патологія судин шкіри обличчя та порушення шкірного бар'єру.

В останнє десятиліття інтенсивно досліджуються функції та експресія в нормі та при патології TLR – найбільш важливих представників сімейства сигнальних патерн-розпізнаючих рецепторів, присутніх на поверхні кератиноцитів. Крім кератиноцитів повним спектром TLR мають такі клітини дерми, як макрофаги. Першим був відкритий TLR4, потім було відкриття та інших TLR у ссавців та у людини. Нині відомо 13 TLR, їх у людини вивчено 10 TLR [11, 68].

Специфічна взаємодія TLR з їх лігандами активує сигнальні шляхи адапторних білків, протеїнкіназ, транскрипційних факторів, впливаючи на експресію ряду генів, зокрема генів прозапальних цитокінів - інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL 8, IL-10, IL-12), фактора некрозу пухлини- α (TNF- α), інтерферону- γ (IFN- γ) та ряду інших, що ініціюють розвиток запального процесу [61].

TLR2 відіграє ключову роль у шкірному запальному процесі при розацеа. TLR2 викликає синтез молекул кателіцидину, калікреїну, матриксних металопротеїназ, активних форм кисню, окису азоту, цитокінів та хемокінів. Зазначені фактори змінюють структуру судин, сприяють дегенерації колагену, викликають інфільтрацію клітин і запалення [43].

TLR2 можуть активуватися фізичними факторами (ультрафіолетовим випромінюванням, високими та низькими температурами), рядом антигенів (хітиною оболонкою *Demodex folliculorum*, глікопротеїдами *Bacillus oleronius*), нейропептидами при стресі (нейроімунними механізмами) або формуванні вісцero-кутаних рефлексів. Вважається, що одним із тригерів активації TLR2 є хітин кліщів *Demodex folliculorum*, виявлення яких прямо пропорційно корелює із запаленням на шкірі [39].

Вплив зазначених факторів на TLR шкіри здорових людей призводить до контрольованого підйому рівнів цитокінів та речовин з антимікробною активністю. До останніх відноситься кателіцидин, пептид з антимікробною активністю, який був вперше відкритий у шкірі ссавців. Кателіцидин у незначній кількості виявляється в епідермісі нормальної шкіри, проте він міститься у великій кількості у сфері різних механічних травм та інфекційних процесів на шкірі. Деякі типи кателіцидину мають як вазоактивну, так і прозапальну дію, що дозволяє їм відігравати значну роль у патогенезі розацеа. За даними Yamasaki et al., у шкірі хворих на розацеа зазначені типи кателіцидину виявляються у значній кількості, при цьому знайдені пептиди характеризуються молекулярною масою, відмінною від стандартної для кателіцидинів. Патологічні типи кателіцидину стимулюють і регулюють хемотаксис лейкоцитів, ангиогенез та експресію позаклітинних компонентів матриксу, коли як кателіцидини у здоровій шкірі мають лише антибактеріальну та незначну прозапальну активність [19, 21].

У шкірі хворих на розацеа переважним типом кателіцидину є кателіцидин LL-37. В даний час ряд дослідників сходиться на думці про значну роль кателіцидину LL-37 у розвитку розацеа. Кателіцидин LL-37 є антимікробним поліпептидом, що складається з 37 амінокислот. Показано, що стимулюючим ефектом на продукцію кателіцидину LL-37 має ультрафіолетове випромінювання (за рахунок синтезу вітаміну D у кератиноцитах з подальшою експресією кателіцидину LL-37) [29].

У нормі кателіцидин LL-37 виявляється у нейтрофілах, які мігрують у місця травм або інфекцій шкіри. У хворих на розацеа кателіцидин утворюється в епідермісі внаслідок патологічної активності серинових протеаз. При експериментах на тваринах кателіцидин LL-37 діє як потенційний фактор ангиогенезу, що призводить до неоваскуляризації ішемізованої кінцівки на моделі кролика [17].

За даними В.Е. Elewski et al., у шкірі обличчя хворих на розацеа спостерігається підвищення освіти калікреїну-5 у 1000 разів, а кателіцидину

LL-37 – у 100 разів. Таким чином, підвищується рівень фрагментів кателіцидину LL-37, які викликають запальну реакцію у шкірі [10].

Кателіцидин LL-37, який виявляється у пацієнтів з розацеа, має відмінну структуру від того ж поліпептиду здорових людей. Він взаємодіє з клітинами ендотелію, підвищує продукцію хемокінів клітинами дерми (лейкоцитами, гістіоцитами, опасистими клітинами), викликає хемотаксис імунних клітин у вогнище запалення, стимулює ангиогенез, а також модулює експресію фактора росту ендотелію судин (vascular). Показано, що введення цього ферменту та кателіцидину LL-37 у шкіру тварин призводить до розвитку розацеаподібного дерматиту у мишей [2, 36]. Однак ізольоване підвищення активності серинових протеаз кателіцидину не викликає клінічно виражених запальних змін на шкірі. На думку ряду авторів, кателіцидин є одним із факторів неоангіогенезу при розацеа [15].

Таким чином, через TLR2 кератиноцитів реалізуються захисні властивості вродженого імунітету під впливом підвищеної кількості у тканинах хворих на розацеа кателіцидину та калікреїну-5 [14].

Істотна роль у патогенезі розацеа відводиться зміні тонусу поверхневих артеріальних судин шкіри в зоні іннервації трійчастого нерва, що є наслідком впливу ряду екзогенних (інсоляція, вплив високих і низьких температур) і ендогенних факторів (патологія ендокринної системи, системи та ін.) [43]. Дослідження патології кровообігу як причини розацеа має довгу історію. Патологія капілярів шкіри може бути викликана рядом факторів, які призводять до стійкого розширення судин шкіри та в подальшому стазі крові. Клінічно це проявляється еритемою та телеангіектазією. Показано, що прозапальні фактори (метаболіти триптофану, протеази, адренергічні рецептори та інші) відіграють істотну роль у порушенні судинної регуляції, взаємодіючи з ендотелієм судин. Крім того, ряд факторів обумовлює нейрогенне запалення при розацеа (TRPV1, поліпептид, що активує аденілатциклазу гіпофіза). Зазначені патофізіологічні зміни можуть бути вже на ранніх стадіях розацеа, зокрема до маніфестації клінічних ознак [17].

Особливого значення в патогенезі розацеа віддається порушенню регуляції кровотоку по лицьовій вені. Уповільнення перерозподілу кровотоку та венозний стаз у ділянці відтоку лицьової вени відповідає найчастішій топографії розацеа. До області відтоку лицьової вени включається також кон'юнктива, що може пояснювати часте залучення органу зору у своїй захворюванні [24, 63].

Широко обговорюється роль вазоактивних пептидів та медіаторів у механізмі виникнення розацеа. Вважається, що найбільш значущим пептидом у патогенезі розацеа є VEGF. Активація VEGF може бути спричинена як екзогенними, так і ендогенними факторами (ендокринними порушеннями). У дослідженні А.Н. Гомаа та ін. було показано, що експресія VEGF у патологічно змінній дермі хворих на розацеа збільшується з 55,6% до 88,9% порівняно зі здоровою шкірою [19].

Крім того, в механізмі зміни тонуусу судин, підвищення проникності капілярів, розвитку еритеми показано роль вазоактивних пептидів шлунково-кишкового тракту (пентагастрину, вазоактивного кишкового пептиду - VIP), простагландину E2, компонентів калікреїн-кінінової системи, а також ряду медіаторних ендорфіни, брадикінін, серотонін, гістамін та субстанція Р. При цьому ступінь активації калікреїн-кінінової системи чітко корелює з тяжкістю клінічної картини [11, 63].

Показано, що під впливом нейрогуморальних механізмів відбувається активація кровопостачання обличчя. Ділянки еритеми розташовуються переважно в центральній частині особи, що пов'язано з великою кількістю капілярів у цій галузі та з їх поверхневим розташуванням у порівнянні з іншими ділянками. Регулярна поява еритеми призводить до втрати судинного тонуусу, а надалі – до дилатації капілярів шкіри та лімфатичних судин [6, 19].

Виявлено взаємозв'язок розвитку розацеа та порушення бар'єрної функції шкіри. Серед причин останнього виділяють збільшення трансепідермальної втрати вологи (ТЕПВ), низький рівень вологості рогового шару, генетичну схильність, вплив ультрафіолетового

випромінювання та кліщів роду *Demodex*. Примітно, що порушення шкірного бар'єру при розацеї обмежується шкірою обличчя. Підвищений ТЕПВ активує ряд епідермальних протеаз, у тому числі серинову протеазу калікреїн-5 (трипсиноподібний фермент рогового шару), який бере участь у активації та розщепленні кателіцидину LL-37 [23].

Обговорюється значення кліщів роду *Demodex* у патогенезі розацеа. Згідно з дослідженнями, клінічно і лабораторно частота народження кліщів у хворих на розацеа становить 60% і 80% відповідно, при цьому найчастіше виявляється кліщ *Demodex folliculorum* [17, 41]. На поверхні кліщів *Demodex* виявлені мікроорганізми *V. oleronius*, здатні стимулювати запальну реакцію та зростання бактерій *Streptococcus* та *Staphylococcus*, запускаючи тим самим процес запалення та створюючи сприятливі умови для розмноження кліща. Таким чином, кліщі роду *Demodex* за наявності різних тригерних факторів активно розмножуються, руйнуючи епітелій фолікулів і проникаючи в дерму, чим викликають запальну реакцію та посилюють перебіг дерматозів, їхню клінічну картину та суб'єктивні відчуття у пацієнтів [15]. Більшість авторів сходяться на думці, що цей фактор посилює перебіг захворювання, проте не викликає його [3, 27, 46].

Ряд авторів віддають головну роль у патофізіологічному механізмі розацеа патології шлунково-кишкового тракту, зокрема наявності *Helicobacter pylori* [19].

У кількох дослідженнях було виявлено чіткий зв'язок розацеа та мігрени, що підтверджує роль судинної патології у патогенезі даного захворювання [8, 12]. Мігрень зустрічається у 2-3 рази частіше у пацієнтів з розацеа, зокрема, серед жінок у стані перименопаузи, проте причини цього феномену на сьогодні не зрозумілі [43].

За даними масштабного дослідження М.А. Gupta et al., виявлено зв'язок між розацеа та депресією. На підставі дослідження амбулаторних пацієнтів у США за 1995-2002 р.р. виявлено, що співвідношення шансів депресії у пацієнтів із розацеа становить 4,81 ($p=0,013$) [55, 62].

1.2. Класифікація та клінічна картина розацеа

Коректне встановлення клінічного типу розацеа є одним із визначальних факторів вибору терапії. У 2002 році 17 експертів з Національного товариства розацеа США затвердили низку стандартних діагностичних критеріїв, які поділяються на первинні та вторинні [11]. Так, постановка діагнозу "розацеа" можлива за наявності наступних первинних ознак: транзиторна (періодична) або персистуюча еритема, телеангіектазії, папули і пустули. Наявності одного і більше зазначених симптомів у центральних ділянках шкіри обличчя достатньо встановлення діагнозу захворювання. При цьому персистуючою вважається еритема, яка триває понад 3 місяці [49]. Перелічені критерії разом зустрічаються лише у класичних випадках розацеа, тоді як є ряд нетипових клінічних форм даного захворювання. Деякі автори стверджують, що з виставлення діагнозу «розацеа» досить лише персистуючої еритеми у центральній зоні особи, тоді як інші ознаки є лише допоміжними [32].

Патологічні елементи при розацеа розташовуються, головним чином, симетрично, проте можливе повне чи переважне формування елементів лише на половині особи [11, 29].

Крім того, виділяють вторинні критерії розацеа, до яких відносяться печіння, набряк, сухість шкіри, лущення, бляшки, офтальмологічні ознаки, ураження периферичних ділянок обличчя та шкіри за межами обличчя, фіматозні утворення [18].

Більшість авторів виділяють 4 субтипи розацеа: еритематозно-телеангіектатичний, папуло-пустульозний, фіматозний та офтальмологічний. До ознак першого субтипу відносять періодичну та персистуючу еритему та телеангіектазії, які проявляються переважно на центральних ділянках шкіри обличчя. При папуло-пустульозному субтипі до перелічених ознак додаються папули та пустули. Фіматозний субтип характеризується потовщенням шкіри, утворенням вузлів неправильної форми.

У класифікації, запропонованій Національним товариством розацеа США, виділяються такі стадії:

- прерозацеа – транзиторна еритема;
- стадія I – персистуюча еритема та телеангіектазії;
- стадія II - персистуюча еритема, телеангіектазії, папульозні та пустульозні елементи, набряк;
- стадія III - персистуюча еритема, телеангіектазії, папульозні та пустульозні елементи, набряк, гіпертрофія сальних залоз, фіброз (розвиток фіматозних елементів) [46].

Однак дана класифікація в даний час розглядається як тимчасова. Потрібні подальші роботи для розробки нової класифікації, яка могла б включити патофізіологічні фактори при розацеа. На сьогоднішній день необхідні спеціалізовані довготривалі дослідження, які могли б пояснити механізми переходу від однієї стадії до іншої в одного й того ж хворого з розацеа [20, 63].

Автор стверджує, що можливий перехід з одного клінічного субтипу розацеа до іншого [19], однак у роботах інших фахівців ця теорія не знаходить підтвердження [4, 19].

Стадія прерозацеа, яка раніше не була включена до класифікації, характеризується транзиторною еритемою, можливим почуттям печіння, проте не супроводжується рясним потовиділенням, слабкістю, серцебиттям. Між періодами еритеми патологічних ознак на шкірі відсутні. Приступи еритеми провокуються низкою неспецифічних чинників: впливом сонця, емоційними стресами, вживанням алкоголю, певними продуктами, спортивними вправами та інші. Значна еритема може бути наслідком прийому лікарських препаратів із групи вазодилататорів. Періоди еритеми продовжуються 10 хвилин і більше. Згодом еритема набуває постійного характеру, можлива поява телеангіектазій [28]. Слід пам'ятати, що діагноз «прерозацеа» неможливо застосувати до всіх пацієнтів із транзиторною еритемою. Якщо тривалі епізоди вираженої гіперемії поширюються межі

особи, супроводжуються пітливістю, діареєю, задишкою чи прискореним серцебиттям, потрібні додаткові методи обстеження виключення низки захворювань, зокрема карциноїдного синдрому, феохромоцитоми, мастоцитозу [37].

У 2004 році та сама група фахівців Національного товариства розацеа США на додаток до класифікації розробила шкалу оцінки тяжкості розацеа. Метою даної шкали є допомога практикуючого лікаря у діагностиці, визначенні тяжкості дерматозу, а також оцінці ефективності проведеної терапії. Крім того, шкала оцінки тяжкості розацеа може бути допоміжним інструментом щодо якості життя пацієнта, його працездатності, соціальної адаптації. Ця шкала враховує наступні параметри: первинні та вторинні критерії розацеа, про які говорилося вище, субтип, бальну оцінку пацієнтом власного стану. Кожен первинний і вторинний критерій оцінюється в 0-3 балів, де 0 балів – відсутність ознаки, 1,2 та 3 балів – слабкий, помірний та значний прояв ознаки відповідно [14, 36].

За даними К. Abram, при дослідженні здорових людей 30 років і старше в Естонії було виявлено, що у 22% учасників спостерігається щонайменше одна ознака розацеа. Найчастіше це були еритема (21%) та телеангіектазії (18%). У 78% виявлених хворих спостерігалася картина еритематозно-телеангіектатичного субтипу, у 22% - папуло-пустульозного субтипу. Близько 15% учасників відзначали періодичну еритему особи [15]. Згідно з М. Berg et al., найпоширенішим субтипом вважається еритематозно-телеангіектатичний, частка якого становить 81% [39].

Дослідження К.Р. Kyriakis еритематозно-телеангіектатичний субтип реєструвався у 72% хворих, а папуло-пустульозний субтип – у 28%. При цьому було виявлено чітку кореляцію ринофіми та чоловічої статі: співвідношення шансів 4,2 ($p=0,02$) [18].

Важливо пам'ятати про інші захворювання, при яких можуть виникнути основні симптоми розацеа – еритема та телеангіектазія. До таких захворювань відносяться дискоїдний червоний вовчак, дерматоміозит та інші

системні захворювання сполучної тканини. Періодична еритема обличчя зустрічається при мастоцитозі, карциноїдному синдромі та істинній поліцитемії [35].

У клінічній практиці картина розацеа мінлива і різноманітна, що нерідко є результатом тих чи інших методів лікування, різних за доцільністю та ефективністю [7].

Так, специфічну клінічну картину розацеа спостерігається у чорношкірого населення. Персистируюча еритема має фіолетовий відтінок, виявлення телеангіектазій утруднено, паценти рідше скаржаться на транзиторну еритему [19].

Слід пам'ятати про можливі прояви розацеа, що виходять за межі особи. За оцінкою деяких фахівців, вони трапляються у 2,2% випадків. Найчастіше уражаються ділянки шкіри волосистої частини голови, позбавлені волосся, чоловіки, шия, груди, живіт. На кінцівках висипання при розацеа зустрічаються дуже рідко. Клінічні та гістологічно екстрафаціальні елементи ідентичні таким на шкірі обличчя [24].

Клінічні варіанти розацеа. Крім класичної картини розацеа існують інші клінічні форми та варіанти даного захворювання [65].

При люпоїдній, або гранулематозній формі розацеа, спостерігаються напівкулясті папули, що мають жовтуватий або бурий відтінок. Нерідко еритема та телеангіектазії відсутні. Зазвичай уражені щічні та періоральні області. Щільно прилягаючи один до одного, папули утворюють горбисту поверхню. При діаскопії виявляється люпоїдний характер інфільтрату. На біопсії виявляються епітеліоїдні гранульоми з ділянками казеозного некрозу у центрі. Цей варіант розацеа важко піддається традиційній терапії.

Складним діагностичним варіантом розацеа вважається хвороба Морбігана, солідний набряк обличчя або розацеа-лімфедема. Набряк розташований, головним чином, на верхніх частинах обличчя: на лобі, переніссі, повіках, щоках. При цьому спостерігаються і традиційні для

розацеа симптоми. Гістологічна картина схожа на таку при класичній розацеа, проте визначається велика кількість опасистих клітин [16].

Клінічні прояви конглобатної форми розацеа нагадують такі при конглобатних акне. Спостерігаються великі абсцедуючі вузли, індуративні бляшки, папулонодулярні елементи. Зазвичай конглобатна розацеа не відбивається загальному стані. Спостерігається тенденція до хронізації. У деяких випадках захворювання призводить до появи атрофічних рубців. Факторами ризику конглобатної форми розацеа вважаються прийом галогеновмісних препаратів, гінекологічна та ендокринна патології [7, 22].

Стероїдна форма розацеа формується при тривалому застосуванні топічних стероїдів, переважно фторованих або сильнодіючих препаратів, проте вона може розвиватися на фоні будь-яких топічних стероїдів. Стероїдна розацеа характеризується атрофічними змінами шкіри, стоншенням епідермісу. На тлі яскравої еритеми з мідним відтінком швидко формуються папули, пустули та множинні телеангіектазії. Нерідко висипання супроводжуються болючими відчуттями. Характерним є посилення клінічної картини після відміни топічних препаратів [31].

Грамнегативна розацеа клінічні виявляється у вигляді множинних папулопустул на еритематозному тлі, можливий розвиток глибоких вузлових елементів. У уражених ділянках значно збільшено секрецію шкірного сала. Грамнегативна розацеа резистентна до терапії стандартними антибіотиками та метронідазолом. При сівбі виявляються культури грамнегативних мікроорганізмів (*Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*). Вважають, що у патогенезі цього стану ключову роль грають імунологічні порушення [57].

Офтальмологічні прояви розацеа можуть виникнути первинно, проте найчастіше вони спостерігаються у пацієнтів з шкірними ураженнями. Кореляції між ступенем виразності шкірних та офтальмологічних симптомів не виявлено. Є дані про те, що офтальморозацеа переважно вражає пацієнтів

із початковими стадіями захворювання (транзиторна еритема). Поразка органу зору реєструється у 6-50% хворих на розацеа [17].

Спектр офтальмологічних симптомів розацеа варіює від незначної сухості та підвищеної чутливості очей до кератиту тяжкого перебігу та виразкових уражень рогівки ока [2, 8]. При поразці очей відзначаються сухість, відчуття стороннього тіла, свербіж, печіння, світлобоязнь, набряк, гіперемія та телеангіектазії кон'юнктиви, нечіткий зір, кератит. Поразка повік (блефарит) характеризується гіперемією, періорбітальною еритемою, набряком, сухістю, лущенням шкіри повік, запаленням мейбомієвих залоз, формуванням халазіонів та телеангіектазій краю повік [30].

У роботі E. Lazaridou та ін. у 33% всіх обстежених пацієнтів з розацеа виявляли офтальмологічні симптоми. Найбільш частими проявами були відчуття печіння, слезотеча, блефарит та кон'юнктивіт [25].

Типовим для офтальморозацеа вважається сухий кератокон'юнктивіт, що циклічно протікає, при якому пацієнти скаржаться на відчуття стороннього тіла, фоточутливість [16].

В результаті дисфункції мейбомієвих залоз може зустрічатися халазіон або хронічна стафілококова інфекція [64].

Прогресуюча гіперплазія сальних залоз та сполучної тканини призводить до формування іфільтративно-продуктивних варіантів розацеа – ринофім. У поодиноких випадках зустрічаються фіми інших локалізацій: лоб – метафіма, повіки – блефарофіма, підборіддя – гнатофіма, вушні раковини – отофіма, щоки – зигофіма [6].

1.3. Неінвазивні методи діагностики розацеа

Однією з тенденцій сучасної медицини є застосування неінвазивних органозберігаючих методів дослідження. Сучасні неінвазивні діагностичні методи, які широко застосовуються в практичній дерматології, дозволяють швидко і ефективно провести морфофункціональну оцінку шкірних структур без порушення їх цілісності на різних етапах роботи з пацієнтом [18].

Дерматоскопія. Одним із відносно нових діагностичних методів у дерматології є дерматоскопія – неінвазивний метод візуальної оцінки ураженої шкіри з використанням оптичних лінз із 10-кратним збільшенням. В Україні цей метод став застосовуватися лише останні кілька років, і він поступово стає важливим інструментом у діагностиці більшості дерматозів [4, 21].

За даними A. Lallas et al., при дерматоскопії пацієнтів з еритематозно-телеангіектатичним субтипом розацеа виявляються множинні розширені судини полігональної форми. Також у 4 пацієнтів із 12 спостерігалися фолікулярні пробки, поверхневі лусочки, а у 2 пацієнтів – кліщі роду *Demodex*. Після курсу лікування здебільшого полігональні судини зменшуються у розмірах та зникають. Дерматоскопічно при папуло-пустульозному субтипі спостерігаються менш виражені полігональні судини. Можлива рання діагностика мікроскопічних пустул, які поки що неможливо спостерігати візуально. Крім того, при цьому субтипі частіше спостерігаються фолікулярні поразки - пробки, розширені гирла фолікулів, комедони [36].

При дерматоскопії фіматозної форми розацеа, крім патології фолікулів, можна спостерігати безструктурні маси червоно-жовтого кольору – секрет гіперплазованих сальних залоз. Слід пам'ятати, що при вульгарному акні виявляються фолікулярні пробки, комедони, розширені гирла фолікулів, папули, пустули, але при цьому відсутній аномальний судинний малюнок [14].

У дослідженні A. Lallas та ін. дерматоскопія використовувалася для диференціальної діагностики розацеа з іншими дерматозами, що супроводжуються еритемою шкіри обличчя. Було виявлено, що малюнок з вертикально і горизонтально розташованих судин характерний лише для пацієнтів з еритематозно-телеангіектатичною розацеа (у 100% випадків), і відсутній при себорейному дерматиті, саркоїдозі шкіри, червоному дискоїдному вовчаку, гранулематозних. Рідше при розацеа спостерігалися

лінійні розгалужені судини (16%), оранжево-жовті безструктурні маси (12%), фолікулярні пробки (24%), розширені гирла фолікулів (16%), білі та жовті лусочки (28% і 16) [63].

1.4. Сучасні підходи до терапії розацеа

Численні способи лікування розацеа визначаються різноманітністю етіологічних та патогенетичних факторів, стадією, різноманіттям клінічних форм захворювання. Лікування пацієнтів з розацеа представляє важке завдання, оскільки, незважаючи на широкий спектр лікарських препаратів, що пропонуються на сучасному ринку, застосування будь-якого з них як монотерапія не має бажаного ефекту. Багато аспектів етіології та патогенезу даного захворювання залишаються незрозумілими до сьогоднішнього дня, відсутні ефективні терапевтичні методи, які б призводили до тривалої ремісії та клінічного одужання. Усі зазначені проблеми ведення пацієнтів з розацеа свідчать про необхідність розробки та впровадження інноваційних методів лікування цього поширеного сьогодні захворювання.

Крім того, проблему терапії розацеа ускладнює необхідність ведення пацієнтів спільно з ендокринологом, терапевтом, гастроентерологом, офтальмологом та іншими фахівцями для виявлення та лікування можливої супутньої патології [13].

Безперечно, розацеа відноситься до захворювань, протягом яких у більшості випадків можна контролювати. При лікуванні розацеа досягають наступних цілей: полегшення симптомів захворювання (зменшення гіперемії обличчя, кількості папул та пустул), запобігання прогресуванню або його відстрочення, досягнення тривалої ремісії, профілактика загострень, усунення косметичного дефекту, покращення якості життя пацієнта [6].

Національним товариством розацеа США запропоновано тріаду лікування захворювання, яка відображає три обов'язкові компоненти ведення хворих: правильний догляд за шкірою, підвищення грамотності пацієнтів, лікування. При цьому автори закликають практикуючих лікарів

використовувати інші методи лікування, крім традиційної лікарської терапії. Так, у пацієнтів з еритематозно-телеангіектатичною стадією значний позитивний ефект мають різні розслаблюючі методики, когнітивно-поведінкова психотерапія, антидепресанти, β -адреноблокатори [48].

Системна терапія розацеа. Серед системних препаратів при розацеа широко застосовуються антибіотики ряду тетрациклінів. Незважаючи на неясність ролі патогенних мікроорганізмів у патогенезі розацеа, достовірно показаний ефект застосування антибактеріальних препаратів. Тетрациклін та його похідні регулюють запальну відповідь шляхом пригнічення продукції прозапальних цитокінів, таких як IL-1, TNF- α , а також активних форм кисню [52, 60].

За даними ряду авторів, системні тетрацикліни мають значний терапевтичний ефект у хворих на розацеа порівняно з плацебо (співвідношення шансів 6,06). Після повторних курсів лікування тетрациклінами у тій же дозі досягалася ремісія, що триває 3-6 місяців [16].

Протизапальна дія доксицикліну була вивчена у двох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях у 547 хворих на розацеа. В обох випадках спостерігалось значне зниження кількості запальних висипів, порівняно з групами плацебо [15].

Показано ефективність комбінованої терапії з використанням протизапальних доз доксицикліну та топічного метронідазолу (0,75% лосьйону або 1% гелю), яка перевищує ефективність монотерапії топічним метронідазолом [23].

Ряд авторів рекомендує доксициклін у протизапальних дозах (40 мг 1 раз на добу) у комбінації з топічним метронідазолом або азелаїновою кислотою для лікування хворих з папуло-пустульозною формою розацеа [47].

Також для лікування розацеа використовуються антибіотики групи макролідів (еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин). Еритроміцин у дозі 250-1000 мг на день ефективний при папуло-пустульозній формі розацеа, проте його застосування обмежене внаслідок частих небажаних ефектів з

боку шлунково-кишкового тракту. Еритроміцин використовують у разі неможливості прийому ізотретиноїну у пацієнтів з підвищеною чутливістю, резистентністю або протипоказаннями до тетрацикліну [53]. Макроліди другого покоління (азитроміцин, кларитроміцин) діють швидше та рідше викликають побічні ефекти, ніж пероральні тетрацикліни, метронідазол та кетоконазол. Показано ефективність азитроміцину та кларитроміцину в лікуванні розацеа. Після 12 тижнів лікування азитроміцином із поступовим зниженням дози препарату в середньому на 75% знизилася кількість балів за системою загальної оцінки пацієнтів розацеа та на 89% зменшилися запальні прояви на шкірі [11]. За даними С. Torresani, ефективний курс лікування кларитроміцином значно нижчий від такого (10,2 тижнів) при лікуванні доксицикліном у дозі 200 мг на добу [39]. Проте, необхідні подальші контрольовані клінічні дослідження вивчення ролі короткого і тривалого прийомів макролідів другого покоління у лікуванні розацеа [7].

Перші дані про успішне застосування метронідазолу в лікуванні розацеа з'явилися в 1976, коли в дослідженні R.J. Pyle та J.L. Burton його прийом у дозі 200 мг двічі на день суттєво знизив кількість папул та пустул у 29 пацієнтів [12]. У рандомізованому дослідженні метронідазол (200 мг 2 рази на добу) та окситетрациклін (250 мг 2 рази на добу) полегшили симптоми розацеа після 6 тижнів прийому. Значної різниці в ефективності препаратів виявлено не було. У поодиноких випадках прийом метронідазолу асоційований з епілептиформними нападами, енцефалопатією, сенсорною нейропатією та іншими небажаними ефектами. Крім того, слід обмежити вживання алкоголю на час прийому препарату [56].

Широке використання під час лікування важких форм розацеа отримав ізотретиноїн. До цього препарату не розвивається резистентності, як до більшості антибактеріальних препаратів, проте неможливість його застосування у вагітних та плануючих вагітність жінок обмежує його використання. Крім того, його слід обережно застосовувати у всіх жінок дітородного віку. Показано ефективність ізотретиноїну у пацієнтів з

еритематозно-телеангіектатичною та папуло-пустульозними стадіями, при цьому спостерігалось зменшення кровотоку в шкірі обличчя [3, 18]. У дослідженні J. Sanchez та ін. була доведена ефективність ізотретиноїну у лікуванні резистентних до інших видів терапії випадків розацеа. У пацієнтів відзначалася регресія пустул, папул, телеангіектазій, еритеми [6, 35]. Однак терапевтичний ефект при лікуванні антибактеріальними препаратами досягається за більш короткий термін, ніж при лікуванні ізотретиноїном [47].

Місцева терапія розацеа. Місцева терапія розацеа має чимало каменів спотикання. Тим не менш, переважна більшість авторів сходиться на думці, що потрібно уникати топічних стероїдів у лікуванні розацеа. Вони підвищують ризик розвитку фульмінантної форми розацеа, і навіть викликають виражений ефект скасування. Однак деякі автори допускають можливість короткочасного застосування топічних стероїдів для зниження гострої запальної реакції [19].

Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (Food and Drug Administration) схвалило такі топічні препарати для лікування розацеа: метронідазол, азелаїнову кислоту та сульфаметамід натрію з додаванням сірки. Їх ефективність була доведена в багатьох дослідженнях [28].

Вперше можливість застосування метронідазолу при лікуванні хворих на розацеа була показана у 1980-х роках. У низці досліджень було доведено ефективність метронідазолу проти плацебо [11]. У 2006 р. при порівнянні дії крему, гелю та лосьйону метронідазолу 0,75% та 1% не було виявлено суттєвих відмінностей [47]. Небажані ефекти препарату розвиваються рідко і включають сухість шкіри, подразнення, свербіж. Не було виявлено суттєвих відмінностей при лікуванні гелем метронідазолу 0,75% 1 раз на день та гелем азелаїнової кислоти 15% 2 рази на день, обидва препарати були однаково ефективні. Проте, побічні ефекти групи метронідазолу зустрічалися трохи рідше [33].

Азелаїнова кислота – це гептан-1,7-дикарбонова кислота, яка має антимікробну, протизапальну дію, нормалізує порушені процеси кератинізації у фолікулах сальних залоз. Вважається, що при лікуванні розацеа ключовою дією азелаїнової кислоти є здатність знижувати кількість активних прозапальних форм кисню [17]. Показано, що 15% гель азелаїнової кислоти достовірно знижує ступінь вираженості еритеми та кількість папульозних та пустульозних елементів. До азелаїнової кислоти не розвивається резистентність. Цей препарат може викликати місцеві реакції: свербіж, печіння, проте вони мають незначний характер. 90% пацієнтів відзначили хорошу або задовільну переносимість препарату. Крім того, показаний високий комплаєнс пацієнтів до цього препарату та низький рівень переривання лікування. Тим не менш, необхідні подальші дослідження ефективності та безпеки застосування азелаїнової кислоти у пацієнтів з розацеа [63].

Традиційно сульфацетамід натрію 10% з 5% вмістом сірки використовувався в лікуванні акне і себореїного дерматиту. Сульфацетамід має антибактеріальну дію, а сірка – протигрибкову, протикліщову та кератолітичну дію. Однак, використання цього препарату раніше було дещо обмежене внаслідок неприємного запаху. Показано, що після 8 тижнів застосування препарату у пацієнтів з роацеа спостерігалось зменшення запальних висипів на 78% та зниження еритеми на 83% [18].

Також для лікування розацеа застосовується напівсинтетичний топічний антибіотик кліндаміцин, який доступний у вигляді розчину, лосьйону або гелю, що містять 1% діючої речовини. При порівнянні 1% гелю кліндаміцину та перорального тетрацикліну (1000 мг на добу з подальшим зниженням дози) не було виявлено суттєвої різниці в ефективності препаратів. Більше того, у групі кліндаміцину спостерігалось суттєве зниження кількості пустул у пацієнтів порівняно із групою тетрацикліну [12]. Комбінація 1% кліндаміцину та 5% бензоїл пероксиду протягом 12 тижнів значно знижує вираженість еритеми та запальних висипів у хворих на

розацеа порівняно з групою плацебо [46]. Однак ефективність цієї комбінації суттєво перевищує таку при монотерапії кліндаміцин [23].

У деяких країнах у лікуванні розацеа використовуються топічні ретиноїди (третиноїн, адапален, тазаротен), проте немає достовірних даних, що доводять ефективність зазначених препаратів при цьому захворюванні. Пероральний ізотретиноїн у низьких дозах та топічний третиноїн у вигляді крему показали позитивний ефект при лікуванні важких та резистентних форм розацеа. Тим не менш, багато авторів вважають, що топічні ретиноїди посилюють патологію судин у шкірі обличчя. Вони можуть діяти як потенційні подразники чутливої шкіри при розацеа [57].

За деякими даними, доведено ефективність 1% крему пімекролімусу в лікуванні папуло-пустульозної форми розацеа. Пімекролімус, будучи похідним макролактаму аскоміцину, селективно інгібує продукцію та вивільнення цитокінів та медіаторів з Т-лімфоцитів та опасистих клітин. Показано, що застосування крему дозволяє отримати клінічну ремісію у 82% хворих. Небажані ефекти були короткостроковими та м'якими і включали печіння, свербіж, сухість та поколювання в області застосування [14].

Однак всі методи зовнішньої та топічної терапії поступово втрачають свою актуальність не тільки у зв'язку з наявними побічними ефектами, але з низькою ефективністю в порівнянні з лазерним випромінюванням та інтенсивним імпульсним світлом (Intense Pulsed Light, IPL) [29].

Лазеротерапія та системи IPL у лікуванні розацеа. Одним із найбільш значущих наукових досягнень практичної медицини ХХ століття стало утворення самостійного напрямку – лазерної медицини. Лазерне випромінювання дає можливість отримання спрямованого пучка світла з мінімальною розбіжністю та фокусуванням всього випромінювання в малій області з розмірами порядку довжини хвилі, що дозволяє здійснювати локальні дії, аж до клітинного рівня. У дерматології використовується лазерне випромінювання двох типів: низькоінтенсивне - як лазерна терапія і високоінтенсивне - в лазерній хірургії [38].

Вплив лазера здійснюється за допомогою селективного поглинання випромінювання хромофорами (меланін, гемоглобін, оксигемоглобін) сосочкового шару дерми [37].

Новим словом у лікуванні розацеа стала терапія IPL. 1990 року M. Goldman et al. вперше розробили лампу спалаху високої інтенсивності для лікування судинних утворень шкіри, а вже з 1994 метод IPL став широко застосовуватися в медицині [41]. У наступні роки численні модифікації приладу дозволили його зручніше використання, підвищили безпеку, а також розширили спектр показань застосування IPL [13].

Принцип роботи методу IPL полягає в абсорбції фотонів ендogenousними або екзогенними хромофорами, що розташовуються в різних шарах шкіри, та перенесення енергії на дані хромофори, що призводить до локального підйому температури та деструкції утворень-мішеней. Основними хромофорами шкіри людини є меланін, гемоглобін, колаген та вода. Тип шкіри пацієнта, і навіть різновид патології шкіри є визначальними чинниками під час виборів спектра світла, який регулюються спеціальними оптичними фільтрами [66].

Системи IPL являють собою широкосмугові лампи спалаху, з'єднані з віддалено контрольованими конденсаторами, що випускають некогерентне поліхроматичне світло різного спектру, від видимого до інфрачервоного випромінювання (500 - 1300 нм) [48].

Зараз IPL визнаний безпечним та ефективним методом і застосовується для лікування судинних утворень, усунення небажаного волосся та пігментних плям. На думку багатьох авторів, ефективності IPL не поступається лазеротерапії. За деякими даними, IPL забезпечує найбільш ефективний та тривалий результат лікування розацеа [12].

Повсюдно застосовуються системи IPL, що випромінюють у широкому безперервному діапазоні від 515 нм до 1200 нм. Лікування джерелами інтенсивного імпульсного світла (потік енергії 30 - 50 Дж/см²) робить шкіру гладкішою, дозволяє видаляти судинні дефекти, пігментні

плями. Існує безліч різних IPL-апаратів (Palomar Star Lux, Photonova, Quantum), які успішно застосовуються для фотоомолодження, фотоепіляції, корекції васкулярних і пігментних порушень [18].

Л.А. Ковальчук та В.Ю. Гончарук, 2012, вивчали ефективність комплексного лікування розацеа за допомогою лазерного обладнання «Palomar» з насадкою MAX (OPL), препаратів Юнідокс Солютаб та метронідазолу як системну терапію, гелю метрогіл як місцеву терапію. Виділений діапазон хвиль цієї насадки впливає тільки на цільові об'єкти: судини і пігмент. Це відбувається завдяки подвійному фільтруванню хвиль, що гарантує цілеспрямоване поглинання енергії тільки оксигемоглобіном розширених судин. При цьому в процес не залучаються інші шкірні структури, що мінімізує ризик опіків та дозволяє використовувати найвищу допустиму енергію [1, 13].

У всіх хворих відзначалася позитивна динаміка в процесі лікування вже після однієї процедури фотокоагуляції: зменшилися набряклість та гіперемія шкіри обличчя, кількість папул значно скоротилася, у деяких пацієнтів вони повністю регресували. Після 2-3 сеансів шкіра набула здорового кольору, повністю зникли явища куперозу [19].

Л.С. Круглова та співавт., 2014, досліджували ефективність комбінованого застосування імпульсної лазеротерапії та ультразвукової терапії у лікуванні розацеа. Процедури лазеротерапії проводилися за допомогою лазерної насадки Nd: YAG з довжиною хвилі 1064 нм для модульної лазерної системи Palomar (Medical Technologies, США). Найбільш виражена позитивна динаміка щодо клінічних симптомів розацеа відповідно до індексу дерматологічного статусу відзначалася після застосування комбінованої фізіотерапевтичної методики, при цьому ефективність була порівнянною і при легкому ступені тяжкості захворювання, і при середньотяжкій. Автори вважають, що зазначений метод має високу ефективність щодо всіх клінічних симптомів захворювання і, що особливо

важливо, вираженим позитивним впливом на судинний компонент розацеа [20, 43, 57].

Системи IPL працюють у широкому спектральному діапазоні, а довжини хвиль, що випромінюються ними, можуть бути відфільтровані для отримання оптимального клінічного впливу. Таким чином, одна система IPL може використовуватися для лікування різних дерматологічних уражень шляхом зміни фільтрів та зміни тривалості імпульсу. Сучасні системи IPL зазвичай пропонуються з декількома світловипромінюючими "наконечниками", кожен з яких оптимізований для різного клінічного застосування [19].

P. Papageorgiou та ін. вивчали ефективність IPL у пацієнтів з еритематозно-телеангіектатичною формою розацеа. Після чотирьох сеансів терапії еритема в області щік зменшилася в середньому на 39% ($p < 0,001$), а в області підборіддя - на 22% ($p < 0,001$). Тяжкість захворювання в середньому зменшилася на 3,5 бала з 10 балів за візуальною аналоговою шкалою. Виразність еритеми знизилася на 46%, а телеангіектазій - на 55% ($p < 0,001$). Результат зберігався протягом 6 місяців спостереження. Небажані ефекти були незначними та проходили без додаткового лікування [21].

У дослідженні C.A. Schroeter та ін. була вивчена можливість лікування телеангіектазій у хворих на розацеа за допомогою IPL. В результаті виразність висипів після чотирьох сеансів знизилася 77,8%, а ефект зберігався протягом кількох років спостереження. Небажані ефекти, що виникли, були мінімальними. Автори стверджують, що IPL у лікуванні розацеа забезпечує виражений та довготривалий терапевтичний ефект [7, 34].

A.F. Taub вивчав вплив IPL на еритему, папули та пустули у 32 хворих на розацеа. Після 1-7 курсів терапії у 83% пацієнтів відзначили зменшення персистуючої еритеми, у 75% хворих знизилася частота транзиторної еритеми та покращилася структура шкіри (суб'єктивно), у 64% зменшилася кількість акнеїформних висипів. Небажані ефекти були незначними і мали

короткочасний характер. Отже, А.Ф. Тауб вважає, що IPL є безпечним та ефективним методом для усунення симптомів розацеа [18].

У дослідженні Т. McMeekin порівнювалася можливість лікування телеангіектазій у хворих на розацеа за допомогою системи IPL з насадкою StarLux G (Palomar Medical Technologies), що працює в режимах 500-670 нм та 870-1400 нм, та імпульсного лазера на барвниках (Pulsed Dye) VBeam (595 нм, Candela Corporation). При цьому в обох групах пацієнтів спостерігалася статистично значуща регресія телеангіектазії після закінчення терапії. Побічні ефекти включали хворобливі відчуття, набряк, гіперемію.

За даними S.R. Tan, PDL достовірно знижує такі прояви розацеа, як еритема, телеангіектазії, набряк, відчуття печіння, а також покращує якість життя пацієнтів [9].

У дослідженні S. Kawana та ін. застосовувався IPL Palomar з насадкою Lux G (основний режим 550-670 нм) для лікування хворих на телеангіектатичні та папуло-пустульозні форми розацеа. В результаті значно зменшилася вираженість еритеми та кількість телеангіектазій, загальний рівень ефективності лікування склав 91,6%. На думку авторів, даний метод найбільш ефективний у пацієнтів з еритематозно-телеангіектатичною формою захворювання. Небажані ефекти включали помірну еритему, яка носила тимчасовий характер [36].

Система IPL Palomar StarLux G також є безпечним та ефективним методом видалення небажаного волосся (у режимі 525-1200 нм) та телеангіектатичних неусів (у режимах 500-670 нм та 870-1400 нм) [59].

Системи IPL та лазери показали високу ефективність у лікуванні таких симптомів розацеа, як телеангіектазії та еритема, проте вони незначно впливають на кількість папул та пустул у хворих [11]. Терапія лазерами та IPL вимагає тривалого часу та неодноразових візитів до лікаря. Побічні ефекти цих методів включають утворення на шкірі пухирів, виразок, рубців, порушення пігментації [23].

Таким чином, лікування розацеа спрямоване на пригнічення запального процесу, дозвіл на висипання, запобігання розвитку рецидивів та ускладнень захворювання, покращення якості життя пацієнтів. В даний час застосовується широкий спектр системної (антибіотики з групи тетрациклінів та макролідів, метронідазол, ізотретиноїн та інші) та зовнішньої (азелаїнова кислота, топічний метронідазол, топічні ретиноїди, пімекролімус та інші) терапії. Однак всі методи зовнішньої та місцевої терапії поступово втрачають свою актуальність не тільки у зв'язку з наявними побічними ефектами, але з низькою ефективністю в порівнянні з лазерним випромінюванням і IPL. Системи IPL та лазери в низці досліджень показали високу ефективність у лікуванні таких симптомів розацеа, як телеангіектазії та еритема, що робить їх особливо актуальними в терапії хворих з еритематозно-телеангіектатичним субтипом розацеа.

Висновки до розділу 1

Розацеа є однією з найпоширеніших хвороб шкірних покривів. Патологія супроводжується не тільки хворобливими симптомами, а й помітними косметичними дефектами на шкірі.

Вважається, що однією з основних причин розвитку розацеа є мікроскопічний кліщ – демодекс (*Demodex*), який знаходиться в сальних залозах волосяних фолікулів. Кліщ викликає хворобу демодекоз, а демодекоз, у свою чергу, призводить до початку розацеа.

Захворюванню судин на обличчі схильні як чоловіки, так і жінки. Але в силу того, що у прекрасної половини відбуваються гормональні клімактеричні зміни, жінок з даною патологією можна зустріти частіше. Наукові дослідження розацеа висунули гіпотезу схильності до патологічного процесу людей, які проживають в холодних регіонах, а так само з білою шкірою і волоссям. Існує думка медиків про генетичну схильність до захворювання і теорія про вроджену судинної недостатності.

ГЛАВА 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Визначення ступеня тяжкості захворювання за шкалою діагностичної оцінки розацеа

Усього під наглядом перебувало 7 хворих на розацеа. У 3 хворих діагностовано еритематозний, у 4 – папуло-пустульозний субтип розацеа. Всі хворі на розацеа були консультовані дерматовенерологом, терапевтом, гастроентерологом, жінки - акушером-гінекологом на наявність або відсутність супутніх соматичних захворювань.

Всім хворим проводилися лабораторні дослідження, що включають загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (холестерол, АЛТ, АСТ, тригліцериди, білірубін загальний, глюкоза, лужна фосфатаза, креатинін) та мікроскопічне дослідження зіскрібку шкіри з вогнищ ураження для виявлення.

Хворим на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, які мали в анамнезі, проводилося обстеження на виявлення *Helicobacter pylori* за допомогою тест-системи «Хелік» з індикаторною. Всім хворим було проведено гістологічне дослідження біоптату шкіри із вогнищ ураження.

Діагноз еритематозного субтипу розацеа встановлювався на підставі клінічної картини хворого, що характеризується наявністю транзиторної або персистуючої еритеми, множинних телеангієктазій, що суб'єктивно супроводжувалися почуттям сверблячки, печіння, сухості в осередках ураження. Папуло-пустульозний субтип захворювання встановлювався за наявності персистуючої еритеми, множинних телеангієктазій і поодиноких або множинних папул і пустул в осередках ураження шкіри обличчя на тлі набряку, свербіжжю та печіння.

Ступінь тяжкості захворювання визначали за допомогою шкали діагностичної оцінки розацеа за Адаскевич В.П. (табл. 2.1.).

Таблиця 2.1.

Шкала діагностичної оцінки розацеа (В.П. Адашкевич)

Ознаки папули/пустули	0 балів менше 10 елементів	1 бал від 11 до 20 елементів	2 бали від 21 до 30 елементів	3 бали понад 30 елементів
еритема	відчутної еритеми немає	слабка (легка) З обмеженою поразкою в центрі/генералізована по всій особі	помірна	сильна (важка) фіолетово-червоний колір
Телеангіектазії	ні	тонкі судини менше 0.2 мм у діаметрі, що займають менше 10% особи	кілька тонких судин та/або кілька більших діаметром понад 0.2 мм, що займають від 10% до 30% особи	багато дрібних судин та/або великих судин, що займають понад 30% особи
сухість шкіри	ні	слабка	помірна з незначним лущенням	сильна з вираженим лущенням
печіння	ні	слабке	помірне	сильне
набряк обличчя	ні	слабкий	помірний, м'який	сильний, персистоючий

Шкала включає:

- якісну оцінку виразності еритеми (0 - відчутною немає, 1 - слабка (легка), 2 - помірно виражена, 3 - важка (сильна))
- Визначення кількості папул і пустул (0 - менше 10; 1 - від 11 до 20; 2 - від 21 до 30; 3 - більше 30)
- Наявність телеангіектазій (0 - відсутні, 1 - займали менше 10% особи, 2 - від 11 до 30%, 3 - більше 30%).

Оцінка вторинних ознак:

- сухість шкіри та наявність лущення (0 - відсутня, 1 - слабка, 2 - помірна, з незначним лущенням, 3 - сильна, з вираженим лущенням)
- суб'єктивних відчуттів (почуття «паління та поколювання» шкіри), наявність набряку обличчя (0 - відсутня, 1 - слабкий, 2 - помірний, 3 - сильний)
- Виразність симптомів офтальморозацеа (0 - відсутня, 1 - нерезко виражена гіперемія, 2 - кон'юнктивіт, 3 - кератит, виразка рогівки, інші

виражені зміни).

Кількість балів від 6 до 12 відповідало легкого ступеня тяжкості, від 13 до 17 балів – середнього ступеня тяжкості, від 18 до 21 бала – тяжкого ступеня.

2.2. Визначення фототипів шкіри у хворих на розацеа

У всіх хворих встановлювався фототип шкіри відповідно до класифікації Володимирова В.В. (2009):

1-й фототип шкіри - виникнення еритеми без пігментації (спостерігається у людей зі світлим і рудим волоссям, білою шкірою з ластовинням, блакитними очима);

2-й фототип шкіри - виникнення еритеми з подальшою пігментацією (спостерігається у людей з руським або каштановим волоссям, смаглявою шкірою, карими очима);

3-й фототип шкіри - виникнення пігментації без еритеми (спостерігається у людей з каштановим або чорним волоссям, смаглявою шкірою, карими або чорними очима).

У групі хворих з еритематозним субтипом розацеа (3 особи) розподіл за фототипами виглядав таким чином: у 2 хворих – 1-й фототип, у 1 хворого – 2-й фототип. Серед хворих з папуло-пустульозним субтипом розацеа у 2 хворих було встановлено 1-й фототип, у 1 хворого – 2-й фототип, у 1 хворого – 3-й фототип.

2.3. Неінвазивні методи дослідження стану судин шкіри у хворих на розацеа

Дерматоскопія – неінвазивний метод візуальної оцінки ураженої шкіри з використанням оптичних лінз із 10-кратним збільшенням.

Дерматоскопічне дослідження проводилося за допомогою дерматоскопа Heine delta 20 з використанням контактної плати зі шкалою та імерсійної олії Crodamol STS®. Після нанесення олії на осередки ураження

шкіри обличчя прикладалася контактна плата дерматоскопа розміром 1x1 см для візуалізації структур епідермісу, дермо-епідермальної сполуки та сосочкового шару дерми. Отримана картина фіксувалася фотоапаратом Canon 350. При проведенні дослідження за допомогою вимірювальної шкали контактної плати дерматоскопа визначався діаметр переважаючої кількості судин у вогнищі ураження хворого на розацеа, внаслідок чого оглядалося не менше 5 полів зору.

У хворих з еритематозним субтипом розацеа дерматоскопічним методом вивчалася наявність вертикально та горизонтально розташованих, множинних розширених судин полігональної форми, одиничних фолікулярних пробок та кліщів роду Demodex. При папуло-пустульозному субтипі дерматоскопічно можна виявити полігональні судини, поодинокі мікроскопічні пустули та множинні фолікулярні поразки – пробки, розширені гирла фолікулів, комедони.

2.4. Метод широкосмугового імпульсного світлового випромінювання в терапії хворих на розацеа

Лікування хворих на розацеа проводилося широкосмуговим імпульсним світловим випромінюванням з технологіями «гладкий імпульс» та «рециркуляція фотонів» на лазерній модульній системі Palomar (Medical Technologies, США) за допомогою лазерної насадки Max G з довжиною хвилі 500-670 та 870-1200 нм.

Принцип біологічного впливу IPL на структури шкіри полягає в абсорбції фотонів ендogenousними або екзогенними хромофорами, що розташовуються в різних шарах шкіри, що призводить до локального підвищення температури і деструкції структур, що містять хромофори. Властивості хромофора має гемоглобін еритроцитів, присутніх у судинах шкіри. Технологія «гладкий імпульс» дозволяє передавати в посудину більше енергії без пікових значень з мінімальним ризиком ускладнень, а

«рециркуляція фотонів» за рахунок додаткових стекол повертає відбите світло, внаслідок чого зростає ефективність лікування.

Для оцінки стану судин до та після лікування використовувалися методи неінвазивної діагностики: дерматоскопія, лазерна доплерівська флоуметрія та КЛСМ. Залежно від локалізації патологічного шкірного процесу у хворих вибиралося 2 ділянки шкіри, які включали: область щік, чола або підборіддя.

Клінічну ефективність терапії широкосмуговим імпульсним світловим випромінюванням оцінювали за допомогою наступних критеріїв:

клінічним одужанням вважали дозвіл вогнищ ураження, у вигляді повної відсутності еритеми, телеангієктазій, папульозних та пустульозних висипань;

поліпшення констатували за відсутності нових висипів, регрес телеангієктазій та папульозних висипів більш ніж на 50%;

незначним ефектом від терапії вважали зміну зазначених клінічних критеріїв менш, ніж на 50%;

без ефекту – шкірні прояви після лікування залишилися незмінними.

Після завершення процедури широкосмугового імпульсного випромінювання пацієнтам було рекомендовано накладення компресів або пакетів з льодом для усунення неприємних відчуттів (набряк, еритема, відчуття жару), використання сонцезахисного крему з фактором захисту 50 на зону впливу для запобігання появі пігментації, відмова ділянці шкіри протягом 2 днів після процедури, застосування зовнішніх засобів із протизапальним ефектом протягом усього курсу процедур.

Терапевтичні параметри імпульсного світлового випромінювання (тривалість імпульсу та енергія спалаху) визначалися з урахуванням фототипу шкіри та діаметра найбільшої судини у вогнищі ураження.

Хворим на еритематозний субтип розацеа з переважанням судин малого діаметра (0,1-0,3 мм) були визначені параметри світлового випромінювання:

з 1 – м фототипом шкіри – тривалість імпульсу 10 мс при енергії спалаху 30-38 Дж/см²;

з 2-м фототипом шкіри - тривалість імпульсу 10 мс з енергією спалаху 38-46 Дж/см²;

з 3-м фототипом шкіри - тривалість імпульсу 15 мс з енергією спалаху 32-42 Дж/см².

Хворим з еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа при переважанні судин середнього діаметра (0,4-0,6мм) було визначено такі параметри світлового випромінювання:

з 1-м фототипом шкіри – тривалість імпульсу 10-15 мс з енергією спалаху 30-50 Дж/см²;

з 2-м фототипом шкіри - тривалість імпульсу 10-20 мс з енергією спалаху 26-42 Дж/см²;

з 3-м фототипом шкіри - тривалість імпульсу 20 мс з енергією спалаху 32-38 Дж/см².

Хворим з папуло-пустульозним субтипом розацеа з переважанням судин великого діаметра (0,6 мм) були визначені параметри світлового випромінювання:

з 1-м фототипом шкіри – тривалість імпульсу 100 мс з енергією спалаху 60-70 Дж/см²;

з 2-м фототипом шкіри – тривалість імпульсу 100 мс з енергією спалаху 60-70 Дж/см²;

з 3-м фототипом шкіри – тривалість імпульсу 100 мс з енергією спалаху 60-70 Дж/см².

Процедура вважалася ефективною у разі зникнення судини внаслідок «сплескування» її стінок; потемніння судини внаслідок коагуляції крові та утворення тромбу; крововиливу у шкіру внаслідок розриву судини. Процедура вважалася неефективною у разі відсутності змін судини, що свідчило про неадекватний вибір параметрів імпульсного світлового випромінювання.

Після завершення процедури пацієнтам було рекомендовано накладення компресів або пакетів з льодом для усунення неприємних відчуттів (набряк, еритема, відчуття жару), використання сонцезахисного крему з фактором захисту 50 на зону впливу для запобігання появі пігментації, відмова від використання декоративної косметики на обробленому протягом 2 днів після процедури, застосування зовнішніх засобів із протизапальним ефектом протягом усього курсу процедур.

Усім хворим процедура широкосмугового імпульсного випромінювання проводилася 1 раз на 7 днів. Щотижня пацієнтам проводився огляд вогнищ ураження та визначалася доцільність проведення наступної процедури. Після завершення курсу терапії період спостереження хворих становив 12 місяців. Оцінку клінічної ефективності терапії проводили щотижня протягом першого місяця після лікування, а також через 5 та 10 місяців.

Висновки до розділу 2

Дані, надані вище, свідчать про доцільність раннього виявлення критеріїв прогнозування перебігу захворювання, проведення лікування, направлено на корекцію виявлених порушень та запобігання розвитку рецидивів. Раціональне лікування з подальшим призначенням профілактичної косметичного догляду за шкірою є ключовим моментом у профілактиці розвитку рецидивів розацеа і підтверджує обґрунтованість та ефективність нашої методики лікування, профілактики та прогнозування рецидивів.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Клінічна характеристика хворих з різними субтипами розацеа

Усього під наглядом перебувало 7 хворих. Серед них 3 хворих були з еритематозним субтипом розацеа, 4 хворих з папуло-пустульозним субтипом розацеа.

Тривалість захворювання у пацієнтів варіювала від 8 місяців до 10 років. Середня тривалість захворювання становила $4,7 \pm 1,1$ року. Давність захворювання до року спостерігалася у 2 хворих, від 1 до 5 років – у 3, від 5 до 10 років – у 3, понад 10 років – у 1 хворого. Серед факторів, що провокували початок захворювання, хворі відзначали порушення дієти (прийом гострої, солоної їжі, алкогольних напоїв та ін.) – у 5 осіб, психоемоційна напруга (стрес) – у 4, вплив сонячної інсоляції - у 3, зміна температурного режиму - у 2.

Усі хворі пред'являли скарги на періодичне почуття жару, печіння, свербіж у вогнищах ураження, які розвивалися чи посилювалися після вживання гарячої чи гострої їжі, алкоголю, фізичного навантаження, перебування на сонці. З усіх обстежених хворих, 5 отримували десенсибілізуючу терапію та топічні препарати з метронідазолом, азелаїновою кислотою, 2 хворих – системну антибактеріальну терапію препаратами тетрациклінового ряду (за 2-3 місяці до проведення дослідження), 2 хворих – кріомасаж та різні косметичні засоби для зменшення вираженості судинної патології. Результативність раніше проведеного лікування відзначена у 6 пацієнтів, поліпшення мало тимчасовий характер і становило в середньому 3-4 місяці. Відсутність ефекту від лікування, що раніше проводилося, зафіксовано у 3 хворих.

У хворих на розацеа були виявлені супутні захворювання, серед яких: хвороби шлунково-кишкового тракту у 4 хворих (виразкова хвороба 12-палої кишки у 1 хворого, ерозивний гастрит у 1, хронічний гастрит - 3, хронічний гастродуоден хронічний панкреатит - 1, хронічний холецистит - 1).

Захворювання ендокринної системи відзначалися у – 2 хворих (гіпертиреоз – 1, ожиріння – 1). У 1 жінки на анамнезі відзначалися гінекологічні захворювання (міома матки) (таб. 3.1.).

Таблиця 3.1.

Супутні захворювання у хворих на розацеа

Хвороби, що супроводжують	Число хворих
Захворювання шлунково-кишкового тракту	4
Захворювання ендокринної системи	2
Захворювання репродуктивної системи	1

У 3 пацієнтів був діагностований еритематозний субтип розацеа: на шкірі чола, щік, підборіддя визначалися такі первинні та вторинні діагностичні критерії: транзиторна та персистуюча дифузна еритема з нечіткими межами, множинні тонкі телеангіектазії (рис. 3.1.).



Рисунок 3.1. Хвора Т. з еритематозним субтипом розацеа: дифузна еритема з нечіткими межами і множинними телеангіектазіями

У 4 хворих був діагностований папуло-пустульозний субтип розацеа при якому спостерігалися наступні діагностичні критерії: персистуюча еритема з вираженою інфільтрацією, множинні телеангіектазії, поодинокі або множинні папули і пустули, а також відчуття печіння, сухості шкіри і свербіж (рис. 3.2.). Папульозні та пустульозні елементи розташовувалися,

головним чином, симетрично, однак у 1 хворого відзначалося переважне формування елементів лише на одній половині обличчя.



Рисунок 3.2. Хвора Р., з папуло-пустульозним субтипом розацеа: розлита дифузна еритема з множинними папулами та одиничними пустулами

Суб'єктивні відчуття спостерігалися у 7 хворих, з них 5 відзначали стягування шкіри обличчя (таб. 3.2.), свербіж різної інтенсивності визначався у 6 хворих, відчуття тепла в осередках ураження шкіри спостерігалось у 4 хворих. У 2 хворих суб'єктивні відчуття були відсутні.

Таблиця 3.2.

Частота суб'єктивних відчуттів хворих на розацеа

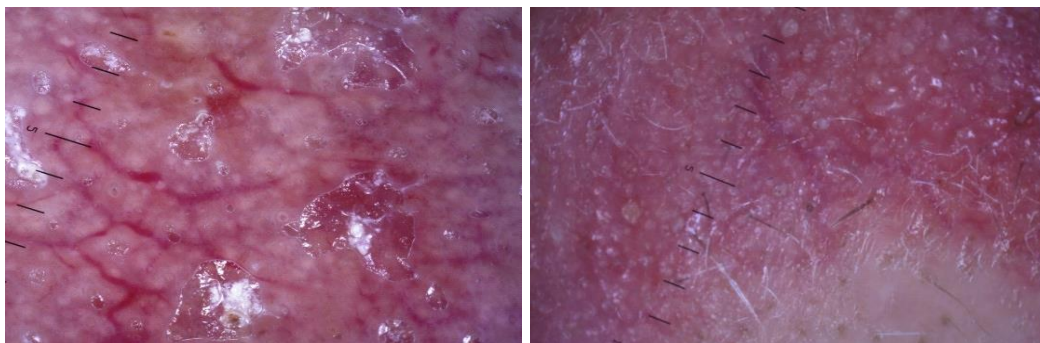
Суб'єктивні відчуття	Число хворих
Стягування шкіри	5
Сверблячка	6
Почуття тепла чи «припливів» шкіри	4
Відсутність суб'єктивних скарг	2

При оцінці ступеня тяжкості захворювання на ШДОР переважали хворі із середнім ступенем тяжкості (середній бал за ШДОР становив $9,8 \pm 1,3$) – 6, з легким ступенем – 2 хворих (середній бал за ШДОР – $6,5 \pm 1,2$), з тяжким ступенем – 1 хворих (середній бал за ШДОР – $16,4 \pm 2,1$).

Дослідження на *Demodex folliculorum* показало його наявність у 4 пацієнтів: у 1 з еритематозним субтипом, у 3 з папуло-пустульозним субтипом. У 3 хворих розацеа кліщ роду *Demodex* не було виявлено.

3.2. Розробка комплексу методів неінвазивної та інструментальної діагностики патологічних процесів у шкірі хворих на розацеа.

Методом дерматоскопії у хворих з еритематозним субтипом розацеа виявлено збільшення кількості та розширення кровоносних судин поверхневого судинного сплетення. Переважало два типи судин: розгалужені судини з великим просвітом, або мережа здрібних та тонких судин (рис. 3.3 А). У хворих з папуло-пустульозним субтипом відзначалась виражена повнокровність судин та наявність набряку шкіри обличчя в осередках ураження (рис. 3.3. Б). Також у 3 хворих на розацеа (2 з еритематозним та 1 з папуло-пустульозним субтипами) спостерігалися фолікулярні пробки та лусочки на поверхні епідермісу.



А

Б

Малюнок 3.3. Дерматоскопічна картина хворий з еритематозним субтипом розацеа до лікування: еритема з нечіткими межами (А), дерматоскопічна картина хворий з папуло-пустульозним субтипом розацеа до лікування: дифузна еритема та множинні папули, (Б).

При проведенні дослідження були отримані дані про діаметр поверхнево залягаючих патологічних судин у хворих з еритематозним та папуло-пустульозним субтипами. Так, при еритематозному субтипі захворювання у 2 хворих відзначалося переважання судин малого діаметра, що становить 0,1-0,3 мм, у 1 визначалися переважно судини середнього діаметра, що становить 0,4 – 0,5 мм.

У хворих з папуло-пустульозним субтипом розацеа переважали судини з великим діаметром - 2, середній діаметр судин відзначався у 1 хворих, у 1 - судини з малим діаметром (таб.3.3.).

Таблиця 3.3.

Розподіл хворих з еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа за діаметром патологічних судин у вогнищі ураження

Діаметр патологічних судин у вогнищі ураження	Хворі на еритематозний субтип розацеа (n=3)	Хворі з папуло-пустульозним субтипом розацеа (n=4)
Судини малого діаметра (0,1-0,3 мм)	2	1
Судини середнього діаметра (0,4-0,5 мм)	1	1
Судини великого діаметру (> 0,6 мм)	-	2

3.3. Лікування хворих еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа методом широкосмугового імпульсного світлового випромінювання з діапазоном довжин хвиль від 500-670 нм та 870-1200 нм

Лікування широкосмуговим імпульсним світловим випромінюванням було проведено 7 хворим на розацеа, які були поділені на 2 групи: хворі з еритематозним субтипом – 3 осіб; хворі з папуло-пустульозним субтипом – 4 особи.

Лікування хворих на еритематозний і папуло-пустульозний субтипи було проведено широкосмуговим імпульсним світловим випромінюванням за допомогою лазерної насадки Max G з довжиною хвилі 500-670 і 870-1200 нм на лазерній модульній системі Palomar (Medical Technologies, США).

Підбір параметрів імпульсного світлового випромінювання (тривалість імпульсу та енергія спалаху) проводився персоналізовано з урахуванням фототипу шкіри, клінічного субтипу розацеа та діаметра найбільшої кількості змінених судин у вогнищі ураження. Усім хворим процедура широкосмугового імпульсного випромінювання проводилася 1 раз на 7 днів. Хворим з еритематозним субтипом розацеа проводилося в середньому 5

процедур, хворим на папуло-пустульозний тип розацеа проводилося в середньому 7 процедур.

Щотижня пацієнтам проводився огляд, за необхідності проводилася корекція параметрів світлового випромінювання, та визначалася доцільність проведення наступної процедури. Після завершення курсу лікування оцінку клінічної ефективності даної терапії проводили щотижня протягом першого місяця, а потім через 5 та 10 місяців.

Серед усіх хворих, які отримували лікування широкосмуговим імпульсним світлом, відзначалася хороша переносимість процедур. У більшості випадків після процедури в осередках ураження на шкірі хворих на розацеа відзначалося зникнення або потемніння судин, що свідчило про адекватний добір параметрів світлового випромінювання.

При проведенні курсу терапії початок позитивної динаміки протягом шкірного процесу у хворих з еритематозним субтипом відзначалося після 2-3 процедури і виявлялося у вигляді регресу інтенсивності еритеми та зменшення кількості телеангіектазій. У хворих з папуло-пустульозним субтипом відзначалося зменшення інтенсивності еритеми, зниження кількості телеангіектазій та папульозних елементів після 3-4 процедури.

Так, після закінчення курсу лікування широкосмуговим імпульсним світлом клінічне одужання у вигляді відсутності еритеми та телеангіектазій відзначалося у 2 хворих з еритематозним та у 2 хворих з папуло-пустульозним субтипами. Шкірні висипання у вигляді папул та пустул знищені при папуло-пустульозному субтипі.

Поліпшення спостерігалося у 1 хворого з еритематозним субтипом, зберігалася помірно-виражена еритема та поодинокі телеангіектазії, і у 1 хворого з папуло-пустульозним субтипом, у якого зберігалися папульозні та пустульозні висипання, проте відзначалося зменшення еритеми та кількості телеангіектазій, а також їх діаметр і довжина були меншими ніж до лікування, що свідчило про незначний ефект від терапії. При цьому

суб'єктивно всі хворі відзначали зменшення сверблячки та почуття печіння в осередках ураження.

До побічних ефектів застосування широкосмугового імпульсного світлового випромінювання відносили незначну еритему та набряк обробленої ділянки шкіри, поодинокі геморагії. Водночас зазначені явища мали тимчасовий характер і дозволялися через 2-3 після процедури.

Спостереження хворих через 1 місяць після закінчення лікування показало збереження позитивної динаміки протягом шкірного процесу у хворих на розацеа, що у хворих з еритематозним субтипом розацеа клінічне одужання зберігалось у 2, поліпшення – у 1; у хворих з папуло-пустульозним субтипом розацеа клінічне одужання зберігалось – у 2, поліпшення протягом шкірного процесу – у 1, з незначним ефектом – у 1.

При оцінці ступеня тяжкості захворювання після проведеної терапії широкосмуговим імпульсним світлом параметри ШДОР у хворих з легким ступенем тяжкості знизилися з 6 до 1 бала, у хворих з середнім ступенем тяжкості з 10 до 6 балів, у хворих з тяжким ступенем з 16 до 12 балів.

Результати клінічних спостережень хворих на розацеа через 5 місяців після лікування показали:

у хворих з еритематозним субтипом розацеа з 2 хворих з клінічним одужанням у 1 зберігалася відсутність клінічних ознак захворювання, а у 1 відзначалася поява незначної еритеми та поодиноких телеангіектазій;

у хворих з папуло-пустульозним субтипом розацеа з 2 хворих з клінічним одужанням у 1 хворого зберігалася позитивна динаміка протягом шкірного процесу у вигляді відсутності еритеми, телеангіектазій та папульозних елементів, при цьому у 1 хворого спостерігалася поява еритеми, поодиноких телеангіектазій та папул. У 1 хворого з незначним ефектом визначалася дифузна еритема, множинні телеангіектазії та папули.

При оцінці ступеня тяжкості захворювання за ШДОР через 5 місяців параметри у хворих з легким ступенем тяжкості збільшилися з 1 до 2 балів у зв'язку з появою поодиноких телеангіектазій, у хворих із середнім ступенем

тяжкості збільшилися з 6 до 7 балів, у хворих з тяжким ступенем залишалися незмінними та становили 12 балів.

Результати клінічних спостережень хворих на розацеа через 10 місяців після лікування показали:

у хворих з еритематозним субтипом розацеа у 1 зберігалася відсутність клінічних ознак захворювання, а у 1 хворого відзначалася наявність еритеми, поодиноких або множинних телеангіектазій;

у хворих з папуло-пустульозним субтипом розацеа у 2 (7,1%) хворих зберігалася клінічне одужання, у 1 хворого спостерігалася посилення еритеми, поява множинних папульозних висипів та набряку шкіри, що свідчило про рецидив захворювання.

Параметри по ШДОР через 10 місяців у хворих з легким ступенем тяжкості склали 3 бали у зв'язку з появою поодиноких телеангіектазій, у хворих із середнім ступенем тяжкості – склали 8 балів, у хворих з тяжким ступенем залишалися на колишньому рівні та становили 12 балів. Отримані результати оцінки тяжкості захворювання на ШДОР після проведеного лікування хворих з еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа широкосмуговим імпульсним світлом свідчать про довготривалу ефективність та безпеку даного методу.

Висновки до розділу 3

Сучасні косметологічні методики швидко та ефективно можуть усунути судинні прояви та почервоніння шкіри, спричинене розацеа.

Фототерапія – «золотий стандарт» у лікуванні судинних уражень шкіри. У медико-косметологічному центрі видалення розацеа, куперозу та інших судинних патологій інтенсивним імпульсним світлом проводиться на лазерній модульній системі Palomar (Medical Technologies, США) за допомогою лазерної насадки Max G з довжиною хвилі 500-670 та 870-1200 нм. Переваги IPL-терапії: ефективність, безпека та безболісність, відсутність побічних ефектів, відсутність реабілітації. комплексне вирішення проблем шкіри.

Перед сеансом дерматолог проводить консультацію, щоб з'ясувати можливі причини захворювання, виключити протипоказання та призначити індивідуальну терапію.

Під час процедури косметолог обробляє проблемні зони інтенсивним імпульсним світлом. IPL-система усуває судинні прояви на шкірі за допомогою селективного фототермолізу, працюючи вибірково лише за ураженими ділянками.

Покращення стану шкіри спостерігається вже після першої процедури. Після сеансу косметолог розповість про подальший догляд за шкірою. Для досягнення стійких результатів та запобігання розвитку рецидиву необхідно дотримуватися всіх рекомендацій спеціаліста.

Тривалість терапії є індивідуальною для кожного пацієнта і залежить від виду захворювання та ступеня вираженості симптомів. У середньому для повного усунення судинних проявів може знадобитися курс із 3-5 сеансів.

Комплексний підхід у боротьбі із судинними патологіями багаторазово збільшує ефективність лікування. Грамотно підібрана терапія та корекція способу життя у поєднанні з професійними косметологічними процедурами дозволять надовго забути про клінічні прояви розацеа та інших судинних захворювань шкіри.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Аналіз клінічних проявів патологічного шкірного процесу у хворих на розацеа показав, що серед хворих, які звертаються на дерматологічний прийом, переважали пацієнти з еритематозним та папулопустульозним субтипом розацеа. Еритематозний субтип розацеа характеризувався транзиторною або персистуючою дифузною еритемою, з нечіткими межами, наявністю множинних телеангіектазій, помірно вираженим набряком і сухістю шкіри. При папульозному субтипі розацеа відзначалася наявність персистуючої еритеми, вираженої інфільтрацією, множинні телеангіектазії, невеликого розміру папулами, що іноді зливаються між собою, одиничними пустулами. Вогнища ураження локалізувались у типових ділянках шкіри обличчя: щоки, лоб, носогубний трикутник, підборіддя.

2. Впроваджено комплекс неінвазивних методів для діагностики патологічних процесів у шкірі хворих на різні клінічні субтипи розацеа. За допомогою комплексу неінвазивних методів встановлено, що в осередках ураження у хворих на розацеа основні зміни локалізуються в дермі і представлені різко розширеними гирлами волосяних фолікулів, зменшенням глибини залягання судин поверхневого судинного сплетення, збільшенням їх діаметра, подовженням видимої частини, характерним розташування судин уздовж епітелію волосяних фолікулів. У хворих з еритематозним субтипом переважають судини малого діаметра, дилатація артеріол та венул, підвищення показника мікроциркуляції. У хворих з папуло-пустульозним субтипом розацеа в осередку ураження переважають судини з великим діаметром, характерна дилатація венул та спазм артеріол, зниження показника мікроциркуляції, венозний застій.

Розроблений комплекс неінвазивних методів дозволяє оцінити динаміку патологічного процесу та контроль ефективності лікування, що проводиться, і може бути альтернативним гістологічному для діагностики розацеа.

3. Розроблено показання до застосування широкосмугового імпульсного світлового випромінювання з діапазоном довжин хвиль від 500-670 нм та 870-1200 нм у хворих на розацеа залежно від клінічної картини, фототипу шкіри та характеру зміни судин у вогнищі ураження. Хворим на еритематозний субтип розацеа та переважанням в осередку ураження судин у малому діаметрі (0,1-0,3 мм) показано використання наступних параметрів світлового випромінювання:

- тривалість імпульсу 10 мс при енергії спалаху 30-38 Дж/см² у хворих з 1-им фототипом шкіри;
- тривалість імпульсу 10 мс з енергією спалаху 38-46 Дж/см² з 2-м фототипом шкіри;
- тривалість імпульсу 15 мс з енергією спалаху 32-42 Дж/см² з 3-м фототипом шкіри.

Хворим еритематозним та папуло-пустульозним субтипами розацеа та переважанням в осередку ураження судин середнього діаметра (0,4-0,6 мм) показано застосування наступних параметрів світлового випромінювання:

- тривалість імпульсу 10-15 мс з енергією спалаху 30-50 Дж/см² хворих у хворих на 1-й фототип шкіри
- тривалість імпульсу 10-20 мс з енергією спалаху 26-42 Дж/см² з 2-м фототипом шкіри;
- тривалість імпульсу 20 мс з енергією спалаху 32-38 Дж/см² з 3-м фототипом шкіри.

Хворим з папуло-пустульозним субтипом розацеа з переважанням судин великого діаметру (0,6 мм) показано застосування наступних параметрів світлового випромінювання:

- тривалість імпульсу 100 мс з енергією спалаху 60-70 Дж/см² пацієнтам з 1-м фототипом шкіри -;
- тривалість імпульсу 100 мс з енергією спалаху 60-70 Дж/см² пацієнтам з 2-м фототипом шкіри;

- тривалість імпульсу 100 мс з енергією спалаху 60-70 Дж/см² пацієнтам із 3-м фототипом шкіри -.

4. Клінічна ефективність широкосмугового імпульсного світлового випромінювання з діапазоном довжини хвилі від 500-670 нм та 870-1200 нм у хворих на еритематозні та папулопустульозні субтипи розацеа встановлена з урахуванням динаміки клінічної картини та морфологічних змін, отриманих з статистично значущим зниженням середнього значення ШДОР із 6 до 1, нормалізацією показників мікроциркуляції, збільшенням глибини залягання судин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1) Барабанов Л.Г., Музиченко О.П. Сучасний погляд на етіопатогенез розацеа//ARS MEDICA. 2010. № 8. Р. 124-128.
- 2) Заславський Д.В., Єгорова Ю.С., Оловянішников О.В., Волкова Н.С. До питання про історію та комплексне лікування розацеа // Клінічна дерматологія та венерологія, 2009. №3. З. 80-84.
- 3) Індилова Н.І. Конфокальна лазерна мікроскопія, що сканує, в дерматології. Частина I // Пластична хірургія та косметологія. 2012. № 1. С. 78-81.
- 4) Круглова Л.С., Котенко К.В., Орлова О.М. Лазеротерапія та ультразвукова терапія в лікуванні хворих на розацеа // Вісник нових медичних технологій. 2014. №1.
- 5) Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.А., Олійник І.А. Місце системних ретиноїдів у лікуванні розацеа // Український журнал дерматології, венерології та косметології. 2013. №1 (48). З. 113-117.
- 6) Маврова Д.І. Досвід застосування лазерного опромінення в комплексній терапії хворих на розацеа // Український журнал дерматології, венерології та косметології. 2009. №3. З. 30-31.
- 7) Мімов А.В., Котенко К.В., Круглова Л.С. Комбіноване застосування імпульсного лазерного випромінювання та ультразвукового впливу в лікуванні хворих на розацеа // Вісник нових медичних технологій. Електронне видання. 2013. №1. С.215
- 8) Музиченком О.П. Патогенетичні особливості та сучасні способи лікування розацеа // Рецепт. 2012. №1. З. 114-121.
- 9) Обгольц І.А., Немчанінова О.Б. Нові підходи до терапії розацеа // Сучасні проблеми дерматовенерології, імунології та лікарської косметології. 2010. № 4. С. 15-19.

- 10) Олісова О.Ю., Додіна М.І., Кушлинський Н.Є. Роль фактора зростання судинного ендотелію в патогенезі розацеа та його медикаментозна корекція // Клінічна дерматологія та венерологія. 2012. № 1. С. 49-55.
- 11) Олісова О.Ю., Додіна М.І. Сучасні уявлення про патогенез розацеа // Експериментальна та клінічна дерматокосметологія. 2010. №6. З. 18-22.
- 12) Пашинян А.Г., Шаповал Є.С., Джаваева Д.Г., Арутюнян Г.Б. Принципи догляду за шкірою пацієнтів з розацеа // Вісник дерматології та венерології. №2. 2012. С. 84-86.
- 13) Перламутров Ю.М., Ольховська К.Б., Ляпон А.О. Удосконалення терапії поширених дерматозів у хворих з порушеннями у психоемоційній сфері // Клінічна дерматологія та венерологія. 2013. №6. З. 119-124.
- 14) Перламутров Ю.М., Ольховська К.Б. Сучасні аспекти лікування хворих на розацеа // Пластична хірургія та косметологія. 2014. №3. С. 430-433.
- 15) Пінсон І.Я., Верхогляд І.В., Сьомочкін А.В. Сучасні методи лікування розацеа // Лікар. 2012. №10. З. 10.
- 16) Пінсон І.Я., Верхогляд І.В., Сьомочкін А.В. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез розацеа // Експериментальна та клінічна дерматокосметологія. 2012. №5. З. 21-24.
- 17) Прохоренков В.І., Міхель Д.В., Гузей Т.М. Розацеа: сучасні аспекти етіології та патогенезу // Клінічна дерматологія та венерологія. 2015. Т.15 №1. З. 4-11.
- 18) Розумов О.М., Васильєв Є.С. Сучасні методи діагностики та фізіотерапевтичної корекції вікових змін шкіри // Нові медичні технології / Нове медичне обладнання. 2010. № 11. С. 14-21.
- 19) Сайдалієва В.Ш., Перламутров Ю.М., Ольховська К.Б. Порівняльна характеристика протизапальної активності різних методів лікування розацеа // Клінічна дерматологія та венерологія. 2012. №3. З. 4.
- 20) Самцов А.В., Горбунов Ю.Г. Ізотретиноїн у лікуванні розацеа // Вісник дерматології та венерології. 2012. №4. З. 102-104.

- 21) Сірмайс Н.С., Устінов М.В.Клінічна ефективність гелю «Демотен» у комплексному лікуванні та профілактиці демодикозу та розацеа // Вісник дерматології та венерології. 2011. №6. З. 24-31.
- 22) Слесаренко Н. А., Леонова М. А.,Бакульов А.Л., Давидова А.В., Слесаренко Н.С., Каткова І.О.Роль *Helicobacter pylori* як тригерного фактора у розвитку розацеа та вплив її ерадикації протягом дерматозу // Вісник дерматології та венерології. 2012. №2. З. 33-39.
- 23) Соркіна І.Л., Корсунська І.М. Нове в комбінованій терапії розацеа // Клінічна дерматологія та венерологія. 2013. Т. 11, №5. З. 110-112.
- 24) Хайрутдінов В.Р. Розацеа: сучасні уявлення про патогенез, клінічну картину та лікування // Ефективна фармакотерапія. 2014. № 3. С. 32-37.
- 25) Abram K., Silm H., Oona M. Prevalence rosacea в Estonian working population using a standard classification. // Acta Derm. Venereol. 2010. Vol. 90 № 3. P. 269-273.
- 26) Adatto M.A., Luc-Levy J., Mordon S. Ефективність novel novel intensive pulsed light system for treatment of port wine stains. //J. Cosmet. Laser Ther. 2010. Vol. 12, № 2. P. 54-60.
- 27) Antal A.S. та ін. Impact of vitamin D3 on cutaneous immunity and antimicrobial peptide expression // Dermatoendocrinol. 2011. Vol. 3. P. 18–22.
- 28) Babilas P. та ін. Intense pulsed light (IPL): a review. // Lasers Surg. Med. 2010. Vol. 42 № 2. P. 93-104.
- 29) Batra M., Bansal C., Tulsyan S. Granulomatous rosacea: Unusual presentation як solitary plaque // Dermatol. Online J. 2011. Vol. 17 № 2.
- 30) Bhatia N.D., Del Rosso J.Q. Optimal management papulopustular rosacea: rationale для комбінації терапії. // J. Drugs Dermatol. 2012. Vol. 11 № 7. P. 838-844.
- 31) Böhm D. та ін. Symptom severity and psychological sequelae in rosacea: results of a survey. // Psychol. Health Med. 2014. Vol. 19 № 5. P. 586-591.
- 32) Cribier B. Rosacea під microscope: Характеристики histological findings // J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. 2013. Vol. 27. P. 1336-1343.

- 33) Darlenski R. та ін. Акути irritant трехhold correlates з barrier функцій, hydratation skin і contact hypersensitivity в atopic dermatitis and rosacea // *Exp. Dermatol.* 2013. Vol. 22. P. 752-753.
- 34) Drummond P.D., Su D. Blushing in rosacea sufferers. // *J. Psychosom. Res.* 2012. Vol. 72 № 2. P. 153-158.
- 35) Eckel R. Rosacea: strawberry fields dermatology. Informa Healthcare London, 2014.
- 36) Ehmann L.M., Meller S., Homey B. [Successful treatment of granulomatous rosacea with dapsonе]. // *Hautarzt.* 2013. Vol. 64. P. 226-228.
- 37) Elewski B.E. та ін. Rosacea - глобальна diversity і optimized outcome: розповсюджений міжнародний consensus від Rosacea International Expert Group. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011. Vol. 25 № 2. P. 188-200.
- 38) Goldberg DJ. Current trends in intense pulsed light. // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2012. Vol. 5 № 6. P. 45-53.
- 39) Goldberg DJ, Berlin A. Acne and Rosacea: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. CRC Press, 2011. P. 96.
- 40) Holmes A.D. Потенційна роль microorganisms в pathogenesis rosacea // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013. Vol. 69. P. 1025-1032.
- 41) Jansen T. Clinical presentations and classification of rosacea. // *Ann. Dermatol. Venereol.* 2011. Vol. 138 Suppl. P. S192-S200.
- 42) Kojima T. та ін. In vivo avaluation of ocular demodicosis using laser scanning confocal microscopy. // *Invest. Ophthalmol. Vis. SCI.* 2011. Vol. 52 № 1. P. 565-569.
- 43) Lallas A. та ін. Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014. Vol. 28 № 5. P. 609-614.
- 44) Lallas A. та ін. Polygonal vessels of rosacea є highlighted by dermoscopy. // *Int. J. Dermatol.* 2014. Vol. 53 № 5. P. e325-e327.
- 45) Lehmann P. [Rosacea: Clinical features and classification]. // *Hautarzt.* 2013. Vol. 64. P. 489-493.

- 46) Messikh R. та ін. [Efficacy of diuretics in the treatment of Morbihan's disease: three cases]. // *Ann. Dermatol. Venereol.* 2012. Vol. 139. P. 559-563.
- 47) Meyer-Hoffert U., Schröder J.-M. Epidermal Proteases в Pathogenesis of Rosacea // *J. Investig. Dermatology Symp. Proc.* 2011. Vol. 15. P. 16–23.
- 48) Palatsi R., Kelhämä H.-L., Hägg P. [New insights in pathogenesis and treatment of rosacea]. // *Duodecim.* 2012. Vol. 128. P. 2327-2335.
- 49) Reinholz M., Ruzicka T., Schaubert J. Cathelicidin LL-37: антимікробіальний peptide з роллю в inflammatory skin disease. // *Ann. Dermatol.* 2012. Vol. 24 № 2. P. 126-135.
- 50) Ríos-Yuill J.M., Mercadillo-Perez P. Розвиток *Demodex folliculorum* є ризиком для Diagnosis Rosacea In Skin Biopsies. Mexico's General Hospital (1975-2010). // *Indian J. Dermatol.* 2013. Vol. 58. P. 157.
- 51) Sattler E.C. та ін. Ненавмисне в віртуальному виявленні і quantification of *Demodex* mites при фокусному laser scanning microscopy. // *Br. J. Dermatol.* 2012. Vol. 167 № 5. P. 1042-1047.
- 52) Spoenclin J. та ін. A study on epidemiology of rosacea в the U.K. // *Br. J. Dermatol.* 2012. Vol. 167. P. 598-605.
- 53) Spoenclin J. та ін. Міграїн в пацієнтів з росією // *Фармакоепідеміоль. Drug Saf.* 2011. Vol. 20. P. S199-S200.
- 54) Spoenclin J. та ін. Migraine, triptans, і ризик розвитку rosacea: Популяція базується на школі з United Kingdom // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013. Vol. 69. P. 399-406.
- 55) Steinhoff M. та ін. Clinical, cellular, і молекулярні аспекти в pathophysiology of rosacea. // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2011. Vol. 15, № 1. P. 2-11.
- 56) Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J.J. New insights в rosacea pathophysiology: a review of recent findings. // *J. Am. Acad. Dermatol. Elsevier,* 2013. Vol. 69 № 6 Suppl 1. P. S15-S26.
- 57) Tan J., Berg M. Rosacea: Current state of epidemiology // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013. Vol. 69.

- 58) Tanghetti E. та ін. Consensus recommendations from the American acne & rosacea society on management of rosacea, ч. 4: статус статистики на фізичні модифікації і пристрої. // *Cutis*. 2014. Vol. 93 № 2. P. 71-76.
- 59) Tong L.X., Moore A.Y. Brimonidine tartrate for treatment of facial flushing and erythema in rosacea. // *Експерт Rev. Clin. Pharmacol. Informa UK, Ltd.London*, 2014. Vol. 7 № 5. P. 567-577.
- 60) Tüzün Y. та інші. Rosacea and rhinophyma. // *Clin. Dermatol.* 2014. Vol. 32, № 1. P. 35-46.
- 61) Valins W., Amini S., Berman B. Опис експрес-документів. // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2010. Vol. 3 № 9. P. 20-29.
- 62) Van Zuuren E.J. та ін. Interventions for rosacea. // *Cochrane database Syst. Rev.* 2011. №3. P. CD003262.
- 63) Vieira A.C., Mannis M.J. Ocular rosacea: Common and commonly missed // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013. Vol. 69.
- 64) Wollina U. Recent advances in understanding and management of rosacea. // *F1000Prime Rep.* 2014. Vol. 6. P. 50.
- 65) Yamasaki K., Gallo R.L. Rosacea є причиною cathelicidins and skin innate immunity. // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2011. Vol. 15, № 1. P. 12-15.
- 66) Zouboulis C., Katsambas A., Kligman A. Pathogenesis i Treatment of Acne and Rosacea / ed. Zouboulis C.C., Katsambas A.D., Kligman A.M. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014 року.

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра косметології і аромології
Рівень вищої освіти другий магістерський
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма ОП Технології парфумерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
косметології і аромології

Оксана РЯБОВА
«01» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ
ЗДОБУВАЧКИ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Анни ЄЖЕЛЕВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: Розацеа: методи корекції в косметологічному кабінеті

керівник кваліфікаційної роботи Оксана РЯБОВА к.мед.н., доцент
(прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом НФаУ від “_01_” листопада 2023 року №_242_

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи _____

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи робота викладена на 57 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 66 найменувань, іноземна – 44. Обсяг основного тексту 48 сторінок.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) розробити, обґрунтувати та впровадити в косметологічну практику раціональні схеми корекція ознак розацеа з використанням косметологічних процедур та косметичних препаратів; досліджувати ефективність запропонованих схем корекції на різних етапах їх впровадження.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):

рисунок – 4

таблиці – 4

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата			
		завдання видав		завдання прийняв	
1.	Оксана РЯБОВА, завідувачка каф. КіА	01.09.23		01.09.23	
2.	Оксана РЯБОВА, завідувачка каф. КіА	09.10.23		09.10.23	
3.	Оксана РЯБОВА, завідувачка каф. КіА	01.11.23		01.11.23	

7. Дата видачі завдання _____ 01.09.23 _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел.	вересень	виконано
2.	Розробка методології дослідження.	жовтень	виконано
3.	Сбір анамнезу у пацієнтів досліджуваної групи. Оформлення необхідної документації.	листопад	виконано
4.	Розробка індивідуальних схем корекції. Підпис листа інформаційної згоди.	листопад	виконано
5.	Інструментальні дослідження стану шкіри пацієнтів досліджуваної групи до впровадження схем корекції	листопад	виконано
6.	Впровадження схем косметичного догляду	листопад - грудень	виконано
7.	Інструментальні дослідження стану шкіри пацієнтів досліджуваної групи після впровадження схем корекції.	грудень	виконано
8.	Викладення основного матеріалу.	грудень	виконано
9.	Оформлення магістерської роботи.	грудень	виконано
10.	Оформлення документів до захисту.	січень	виконано

Здобувачка вищої освіти

_____ Анна ЄЖЕЛІВА

Керівник кваліфікаційної роботи


_____ Оксана РЯБОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 242
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Єжелева Анна Анатоліївна	Розацеа: методи корекції в косметологічному у кабінеті	Rosacea: methods of correction in a cosmetic salon	доц. Рябова О. О.	доц. Литвиненко Г. Л.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.
З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 124986 від « 28 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Єжелевої Анни Анатоліївни, 6 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розацеа: методи корекції в косметологічному кабінеті / Rosacea: methods of correction in a cosmetic salon», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

20%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Анни ЄЖЕЛЕВОЇ

на тему: «Розацеа: методи корекції в косметологічному кабінеті»

Актуальність теми. Розацеа є поширеним хронічним дерматозом, що зустрічається у близько 20% від загальної чисельності населення, найчастіше дебютує у жінок після 30 років і, в першу чергу, вражає центральну частину обличчя, в тому числі щоки, ніс, очі, підборіддя та чоло.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обґрунтованно вживання косметологічних методів та засобів при корекції розацеа. Розглянуто методи діагностики та лікування розацеа, апаратні методи дослідження щодо боротьби з проблемою розацеа.

Оцінка роботи. Роботу виконано на високому професійному рівні, розв'язано поставлені цілі та впроваджено завдання дослідження. У роботі використано методологію наукового пізнання. Послідовно застосовані загальнонаукові методи: аналіз (проспективний та ретроспективний), синтез (порівняльно-порівняльний), а також приватно-наукові методи (клінічні, інструментальні, соціометричні, статистичні). Автором виконано весь обсяг досліджень: проведено дослідження функціональних показників шкіри, проведено обробку та аналіз отриманої інформації, складена база даних та вироблена її статистична обробка.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. При проведенні експерименту Анна ЄЖЕЛЕВА продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень. Роботу рекомендовано до захисту

Науковий керівник:

доц. Оксана РЯБОВА

«08» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Анни ЄЖЕЛЕВОЇ

на тему: «Розацеа: методи корекції в косметологічному кабінеті»

Актуальність теми. Розацеа є запальним дерматозом, визнаним одним з найбільш розповсюджених та клінічно характерних захворювань шкіри обличчя, який з однаковою частотою вражає як жінок, так і чоловіків. Захворювання може розвиватися у представників різних рас, хоча наявні повідомлення, що розацеа частіше вражає осіб із типом шкіри I–II згідно зі шкалою Фітцпатрика (кельтським та нордичним фенотипами).

Теоретичний рівень роботи. У роботі наведено моніторинг спеціалізованих літературних джерел медичного, фармацевтичного і косметологічного профілю. Розглянуто основні аспекти корекції розацеа в умовах косметологічних установ. Складені індивідуальні карти клієнтів, пацієнти ознайомлені з протоколами проведення процедур. Проведена діагностика стану шкірних покривів.

Пропозиції автора по темі дослідження. Враховуючи особливості підходу до корекції розацеа, автором була наведена концепція досліджень, яка дозволила розробити індивідуальні ефективні й безпечні схеми корекції в умовах косметологічних установ. Вибрано об'єкти досліджень, які обумовлюють ефективність впровадження розроблених схем корекції в умовах косметологічних установ. Відпрацьовано основні методи досліджень, які дозволяють проконтролювати й довести ефективність впровадження розроблених схем корекції в умовах косметологічних установ.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Після проведення курсу процедур у пацієнтів досліджуваної групи спостерігали позитивну динаміку клінічних показників шкіри.

Недоліки роботи. Відсутні публікації автора за темою роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота виконана на високому професійному рівні, відповідає усім вимогам і може бути представлена в Державну екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

доц. Ганна ЛИТВИНЕНКО

«12» грудня 2023 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу
засідання кафедри косметології і ароматології НФаУ
№ 11 від 18 грудня 2023 року**

Голова: завідувачка кафедри, кандидат мед. наук, доц. Рябова О.В.

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

ПРИСУТНІ: зав. каф., доц. Рябова О.В., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Мартинюк Т.В., доц. Петровська Л.С., доц. Пасічник О.В., ас. Ковальчук К.О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Розацеа: методи корекції в косметологічному кабінеті» здобувачки вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску Анни ЄЖЕЛЕВОЇ

Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Оксана РЯБОВА

Рецензент доц. Ганна ЛИТВИНЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти 6 курсу 1б групи Анни ЄЖЕЛЕВОЇ
(прізвище, ім'я)

на тему: «Розацеа: методи корекції в косметологічному кабінеті»

Голова

завідувачка кафедри,
кандидит мед. наук, доц.

(підпис)

Оксана РЯБОВА

Секретар

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Анна ЄЖЕЛЄВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
освітньою програмою Технології парфумерно-косметичних засобів
на тему: Розацеа: методи корекції в косметологічному кабінеті

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Анна ЄЖЕЛЄВА продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень.

Керівник кваліфікаційної роботи

Оксана РЯБОВА

«08» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Анна ЄЖЕЛЄВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
косметології і ароматології

Оксана РЯБОВА

«18» грудня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ / Людмила БОЛОТНА /