

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Розацеа — сучасні особливості патогенезу і можливості медикаментозної корекції в епоху зростаючої антибіотикорезистентності

Патофізіологія розацеа є складним процесом, в якому важливе значення мають такі фактори: судинні порушення, зміни сполучної тканини дерми, мікроорганізми, дисфункція травного тракту, імунні порушення, зміни сально-волосяного апарату, оксидантний стрес, кліматичні чинники, психовегетативні розлади, конституціональна ангіопатія, емоційний стрес, порушення гормональної рівноваги, вплив хімічних агентів.

Терапія розацеа може викликати труднощі у фахівців і зумовлювати незадоволеність пацієнтів унаслідок рецидивного перебігу. Особливо складним є лікування тяжких форм захворювання. Традиційна антибіотикотерапія та корекція гормонального фону у жінок дають позитивний, але здебільшого тимчасовий ефект.

Мета роботи — вивчити ефективність і переносність системного ізотретиноїну в лікуванні пацієнтів з папуло-пустульозними формами розацеа.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів (21 жінка і 9 чоловіків) віком від 39 до 56 років з папуло-пустульозними формами розацеа. Ефективність терапії визначали за шкалою діагностичної оцінки розацеа до та через 6 міс від початку лікування. Всім пацієнтам як монотерапію призначали системний ізотретиноїн — препарат «Роаккутан» («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцарія) у таких дозах: 1-й місяць — 0,3 мг/кг, протягом 2–6-го місяця — 0,2 мг/кг один раз на добу разом із жирною їжею.

Результати та обговорення. До лікування показник шкали діагностичної оцінки розацеа становив $(10,8 \pm 0,9)$ бала. Через 6 міс він знизився у 6 разів і становив $(1,8 \pm 0,4)$ бала.

Висновки. Аналіз отриманих даних свідчить про високу ефективність «Роаккутану» в лікуванні пацієнтів з папуло-пустульозними формами розацеа. Побічні ефекти у вигляді сухості шкіри та слизових оболонок при прийомі «Роаккутану» були незначними з огляду на низьку дозу препарату і усувалися завдяки застосуванню відповідних зволожувальних засобів.

Ключові слова

Розацеа, патогенез, ізотретиноїн, схема лікування, «Роаккутан», небажані явища, безпека.

Розацеа належить до поширених запальних дерматозів, що уражають шкіру обличчя. Найвища захворюваність на розацеа відзначається в США і країнах Європи. В європейських країнах спостерігається підвищення поширеності захворювання у напрямку з півдня на північ. Так, у Німеччині розацеа діагностують у 2,2 % населення, в Швеції — у 10 %, в Естонії — у 22 %. У США кількість хворих з розацеа становить, за деякими даними, понад 16 млн. Приблизно у 80 % пацієнтів захворювання вперше діагностують у віці 30 років і старше. У жінок воно починається зазвичай після 35 років, а найвища 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. Слід пам'ятати про ймовірність недостовірності епідеміологічних

даних щодо розацеа. Показники поширеності захворювання тісно корелюють з якістю його ранньої діагностики. У країнах з низьким рівнем розвитку медичного забезпечення ймовірність достовірності даних щодо поширеності захворювання низька, що зумовлено пізньою діагностикою або її відсутністю. У країнах з більш високим рівнем медичної допомоги найчастіше пацієнти звертаються до лікаря у разі розвитку папуло-пустульозної і більш тяжких стадій розацеа [4, 18, 19].

Патофізіологія розацеа є складним процесом, в якому важливе значення мають такі фактори: судинні порушення, зміни в сполучній тканині дерми, мікроорганізми, дисфункція травного тракту, імунні порушення, зміни сально-волосяного апарату, оксидантний стрес, кліматичні чинники, психовегетативні розлади, конституціо-

нальна ангіопатія, емоційний стрес, порушення гормональної рівноваги, вплив хімічних агентів [23]. Запалення при розацеа зумовлено патологічними реакціями вродженого імунітету. Так, у хворих підвищена експресія TLR2 (Toll-like receptors), можливо, вони активуються хітином кліщів *Demodex* і бактерією *Bacillus oleronius* [11]. TLR2 спричиняють синтез кателіцидину, калікреїну, матриксних металопротеаз (MMPs), активних форм кисню, цитокінів і хемокінів, наслідками чого є дегенерація колагену, клітинна інфільтрація і запалення. У пацієнтів з розацеа в шкірі виявлено підвищення рівня антимікробного пептиду кателіцидину LL-37, при взаємодії якого з ендотелієм відбувається хемотаксис імунних клітин у вогнище запалення, стимулюється ангіогенез, модулюється експресія VEGF (фактор росту ендотелію судин), що спричиняє підвищення проліферації ендотеліальних клітин і проникності судин, призводячи до розвитку розацеа. Прозапальні фактори (метаболіти триптофану, протеази, адренергічні рецептори тощо) відіграють важливу роль у порушенні судинної регуляції, взаємодіючи з ендотелієм судин. Крім того, низка чинників (TRPV1, поліпептид, який активує аденілатциклазу гіпофіза) зумовлює нейрогенне запалення при розацеа. Зазначені патофізіологічні зміни можуть бути виявлені вже на ранніх стадіях розацеа, зокрема до маніфестації клінічних ознак [3, 12].

Істотна роль у патогенезі розацеа відводиться зміні тонусу поверхневих артеріальних судин шкіри в зоні іннервації трійчастого нерва, що є наслідком впливу низки екзогенних і ендогенних чинників. Патологію капілярів шкіри можуть зумовити чинники, які призводять до стійкого розширення судин шкіри і в подальшому до стазу крові. Встановлено безліч чинників, що підвищують ризик розвитку розацеа. До них належать вік, фототип шкіри, вплив УФ-випромінювання, часті стреси, тривале перебування в умовах високих і низьких температур, вживання гострої і гарячої їжі, застосування косметики, виконання фізичних вправ та ін. Клінічно це виявляється еритемою і телеангіектазіями [5, 23]. Крім того, в механізмі зміни тонусу судин, підвищення проникності капілярів, розвитку еритеми важливу роль відіграють вазоактивні пептиди травного тракту (пентагастрин, вазоактивний кишковий пептид — VIP), простагландин E2, компоненти калікреїн-кінінової системи, а також низка медіаторних речовин, таких як ендорфіни, брадикінін, серотонін, гістамін і субстанція P. При цьому ступінь активації калікреїн-кінінової системи чітко корелює з вираженістю клінічної картини [7, 13]. Встановлено,

що під впливом нейрогуморальних механізмів відбувається активація кровопостачання шкіри обличчя. Ділянки еритеми локалізуються переважно в центральній частині обличчя, що зумовлено великою кількістю капілярів у цій ділянці, а також з їхнім більш поверхневим розташуванням порівняно з іншими ділянками. Регулярна поява еритеми призводить до втрати судинного тонусу, а в подальшому — до дилатації капілярів шкіри і лімфатичних судин. Виявлено взаємозв'язок розвитку розацеа і порушення бар'єрної функції шкіри. Серед причин останнього виділяють збільшення трансепідермальної втрати вологи (ТЕПВ), низький рівень вологості рогового шару, генетичну схильність, вплив УФ-випромінювання і кліщів роду *Demodex*. Примітно, що порушення шкірного бар'єра при розацеа обмежується зоною шкіри обличчя. Підвищена ТЕПВ активує низку епідермальних протеаз, зокрема серинову протеазу, калікреїн-5 (трипсиноподібний фермент рогового шару), який бере участь в активації і розщепленні кателіцидину LL-37 [2, 14, 15].

Клінічним початком розацеа може бути мінуща еритема (від кількох хвилин до кількох годин), яка супроводжується відчуттям жару. Причиною її виникнення можуть бути численні тригерні фактори. Такий стан з частими рецидивами змінюється ремісіями, може тривати багато місяців і років. Еритематозно-телеангіектатична форма характеризується персистувальною еритемою, телеангіектазіями, набряком центральної частини обличчя, відчуттям печіння і парестезіями в осередках ураження. При папуло-пустульозній формі відзначається наявність застійної еритеми різної інтенсивності в центральній частині обличчя, телеангіектазій, запальних папул, пустул, розташованих переважно в ділянці чола, щік, носа і підборіддя, супроводжуючись набряком у центральній частині обличчя, а у деяких випадках — видимими дилатованими судинами. Для гіпертрофічної (фіматозної) форми розацеа характерна наявність великої кількості телеангіектазій на тлі яскравої еритеми із синюшним відтінком, у деяких випадках дилатованих судин, гіперплазії сальних залоз і гіпертрофії уражених тканин. Фіма частіше локалізується в ділянці носа (ринофіма), аналогічні зміни виникають на підборідді (гнатофіма), в ділянці чола (метафіма), на мочках вух (отофіма), а також на повіках (блефарофіма). У кожного третього пацієнта перебіг розацеа супроводжується ураженням очей (офтальморозацеа). Основними офтальмологічними виявами захворювання є блефарит, кон'юнктивіт, рідше іридоцикліт, кератит, халязіон. Суб'єктивно пацієнтів турбують свербіж,

відчуття печіння, слъзотеча, світлобоязнь, поява виділень в кутах ока, відчуття чужорідного тіла [13, 17].

Терапія розацеа може викликати труднощі у фахівців і зумовлювати незадоволеність пацієнтів унаслідок рецидивного перебігу. Особливо складним є лікування тяжких форм захворювання. Традиційна антибіотикотерапія та корекція гормонального фону у жінок дають позитивний, але здебільшого тимчасовий ефект. Фахівці зазначають труднощі також і у виборі зовнішньої терапії розацеа [6, 26].

У червні 2019 р. Американське співтовариство з проблем акне і розацеа випустило оновлені рекомендації з ведення пацієнтів із розацеа, що включають як топічні препарати, так і нову інформацію про використання фізичних методів лікування. На жаль, майже більшість проаналізованих фахівцями досліджень, результати яких використовуються у терапії розацеа, були зараховані до робіт низької якості або до таких, що мають обмежені і суперечливі дані. Однак автори сподіваються, що нинішні рекомендації з лікування, засновані на наявних натеper фактичних даних і клінічному досвіді, можуть бути достовірними настановами для клініцистів. За наявності постійної центральної еритеми обличчя без папуло-пустульозних елементів необхідно призначати топічні альфа-агоністи (бримонідин, оксиметазолін), а також застосовувати джерела інтенсивного імпульсного світла (IPL), калій-титаніл-фосфатний лазер (КТР) або імпульсний лазер на барвнику (PDL). При дифузній центральній еритемі обличчя з папуло-пустульозними елементами показані: топічне застосування метронідазолу, азелаїнової кислоти, івермектину, тетрацикліну (перорально). За неефективності або поганої переносності тетрацикліну альтернативними варіантами є застосування азитроміцину, який слід з обережністю призначати деяким пацієнтам через потенційний серцевий ризик, а також ізотретиноїну (перорально) [10].

Роботи щодо ефективності ізотретиноїну при розацеа з'являються починаючи з 80-х років минулого століття. При цьому, за різними даними, досягненню позитивного результату сприяло застосування препарату в дозах 0,1; 0,3; 0,5 мг/кг на добу або 10 мг/добу протягом 3–4 міс і більше. Ефективність ізотретиноїну при розацеа зумовлена його протизапальними, антиоксидантними, антифібротичними та імунотропними властивостями. Встановлено, що застосування ізотретиноїну знижує рівень скваленестерази, модулює експресію кератину і регулює рівень продукції ензиму MMPs, що беруть участь у патогенезі розацеа і призводять до деградації

волокон, які підтримують кровоносні судини і спричиняють тим самим атонію і ламкість судин. Ізотретиноїн знижує експресію TLR2, пригнічуючи запалення, імунні і судинні порушення. Отже, використання ізотретиноїну є ефективним методом лікування пацієнтів з розацеа, що дає змогу домогтися позитивного результату навіть при тяжких формах захворювання [20, 21, 24, 25].

Мета роботи — вивчити ефективність і переносність системного ізотретиноїну в лікуванні пацієнтів з папуло-пустульозними формами розацеа.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів (21 жінка і 9 чоловіків) віком від 39 до 56 років з папуло-пустульозною формою розацеа. Ефективність терапії визначали за шкалою діагностичної оцінки розацеа (ШДОР, Адаскевич В.П., 2004) до лікування та через 6 міс від його початку. Для оцінки ступеня тяжкості захворювання визначали вираженість еритеми, сухості шкіри і лущення, наявність набряку обличчя і телеангіектазій, кількість папул і пустул, наявність суб'єктивних відчуттів і вираженість симптомів офтальморозацеа. Кожен показник оцінювали від 0 (відсутність симптому) до 3 (різко виражений симптом) балів [1].

Усім пацієнтам як монотерапію призначали системний ізотретиноїн — препарат «Роаккутан» («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцарія) у таких дозах: 1-й місяць — 0,3 мг/кг, протягом 2–6-го місяця — 0,2 мг/кг один раз на добу разом із жирною їжею (яєчня, варені яйця, авокадо, оливкова олія, м'ясо птиці або свинина). Ізотретиноїн належить до ліпофільних речовин, його класифікують як лікарський засіб класу препаратів з високою всмоктувальною властивістю і низькою розчинністю. Абсорбція препарату в кишковому тракті посилюється за рахунок солюбілізації з харчовим жиром. Результати фармакокінетичних досліджень згідно з протоколами FDA свідчать, що раціон з великим вмістом жиру (50 г) і високою калорійністю (800–1000 калорій) значно покращує засвоєння ізотретиноїну [9, 16]. Лабораторне дослідження біохімічних показників функції печінки, нирок, ліпідного і вуглеводного обміну проводили 1 раз на місяць протягом перших 2 міс, а потім 1 раз на 2 міс у процесі лікування. Лабораторне дослідження включало проведення загального аналізу крові, визначення рівня АЛТ, АСТ, білірубіну, креатиніну, сечовини тригліцеридів, глюкози в крові. Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою пакетів прикладних програм Microsoft Excel 2007 і Statistica 6.0 для Windows.

Результати та обговорення

До лікування показник шкали діагностичної оцінки розацеа становив $(10,8 \pm 0,9)$ бала. Через 6 міс він знизився у 6 разів і становив $(1,8 \pm 0,4)$ бала. Найпоширенішими серед побічних ефектів були сухість губ, ксероз шкіри, дерматит кистей, сухість слизової оболонки носа. Важливо відзначити, що побічні ефекти всі хворі перенесли добре і легко усували їх шляхом застосування відповідних зволожувальних засобів. Згідно з аналізом лабораторних даних у жодного з пацієнтів не було зафіксовано клінічно значущих відхилень досліджуваних показників, які б потребували зниження дози або відміни препарату. Основні проблеми при застосуванні ізотретиноїну зводяться до контролю репродукції. У разі прийому ізотретиноїну в I триместрі вагітності не менше ніж у 50 % плодів розвиваються серйозні внутрішньоутробні аномалії, включаючи патологію серцево-судинної і центральної нервової систем, краніофасціальних структур, скелета і органів чуття. З метою про-

філактики вроджених вад у США розроблена федеральна програма iPledge, згідно з якою всі пацієнти, що отримують ізотретиноїн, повинні бути зареєстровані і мати особистий реєстраційний номер, як і лікарі, фармацевти і дистрибутори цього препарату. Відповідно до програми з попередження вагітності обов'язковою умовою у разі прийому ізотретиноїну є використання двох видів контрацепції (бар'єрної і гормональної) за 1 міс до, під час і через 5 тиж після застосування препарату з проведенням щомісячного тесту на вагітність протягом усього курсу лікування і через 1 міс після його закінчення [8, 22].

Висновки

Аналіз отриманих даних свідчить про високу ефективність «Роаккутану» в лікуванні пацієнтів з папуло-пустульозними формами розацеа. Побічні ефекти при прийомі «Роаккутану» були незначними з огляду на низьку дозу препарату і усувалися завдяки застосуванню відповідних зволожувальних засобів.

Список літератури

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. — М: Изд-во Панфилова, 2014. — 352 с.
2. Addor F.A. Skinbarrier in rosacea // *An. Bras. Dermatol.*— 2016.— Vol. 91 (1). — P. 59–63. doi: 10.1590/abd1806-4841.20163541.
3. Ahn C.S., Huang W.W. Rosacea Pathogenesis // *Dermatol. Clin.*— 2018.— Vol. 36 (2).— P. 81–86. doi: 10.1016/j.det.2017.11.001.
4. Alexis A.F., Callender V.D., Baldwin H.E. et al. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, high lighting skin of color: Review and clinical practice experience // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2019.— Vol. 80 (6).— P. 1722–1729. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.049.
5. Anzengruber E., Czernielewski J., Conrad C. et al. Swiss S1 guideline for the treatment of rosacea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2017.— Vol. 31 (11).— P. 1775–1791. doi: 10.1111/jdv.14349.
6. Buddenkotte J., Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea // *F1000 Res.*— 2018.— Vol. 7.— P. F1000. doi: 10.12688/f1000research.16537.1.
7. Choi J.E., Di Nardo A. Skin neurogenic inflammation // *Semin. Immunopathol.*— 2018.— Vol. 40 (3).— P. 249–259. doi: 10.1007/s00281-018-0675-z.
8. Collins M., Moreau J., Opel D. et al. Compliance with pregnancy prevention measures during isotretinoin therapy // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2014.— Vol. 70.— P. 55–59.
9. Costa C.S., Bagatin E., Martimbianco A.L.C. et al. Oral isotretinoin for acne // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2018.— Vol. 11 (11).— P. CD009435. doi: 10.1002/14651858.CD009435.pub2.
10. Del Rosso J.Q., Tangheiti E., Webster G. et al. Update on the Management of Rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS) // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*— 2019.— Vol. 12 (6).— P. 17–24.
11. Forton F.M.N. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythema to telangiectatic Rosacea? // *Dermatol. Ther. (Heidelb).*— 2020.— Vol. 10 (6).— P. 1229–1253. doi: 10.1007/s13555-020-00458-9.
12. Gallo R.L., Granstein R.D., Kang S. et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2018.— Vol. 78 (1).— P. 148–155. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.037.
13. Holmes A.D., Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics // *Exp. Dermatol.*— 2017.— Vol. 26 (8).— P. 659–667. doi: 10.1111/exd.13143.
14. Lam-Franco L., Perfecto-Avalos Y., Patiño-Ramírez B.E., Rodríguez García A. IL-1 alpha and MMP-9 Tear Levels of Patients with Active Ocular Rosacea before and after Treatment with Systemic Azithromycin or Doxycycline // *Ophthalmic. Res.*— 2018.— Vol. 60 (2).— P. 109–114. doi: 10.1159/000489092.
15. Margalit A., Kowalczyk M.J., Žaba R., Kavanagh K. The role of altered cutaneous immuneresponses in the induction and persistence of rosacea // *J. Dermatol. Sci.*— 2016.— Vol. 82 (1).— P. 3–8. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.12.006.
16. Marson J.W., Baldwin H.E. An Overview of Acne Therapy. Part 2: Hormonal Therapy and Isotretinoin // *Dermatol. Clin.*— 2019.— Vol. 37 (2).— P. 195–203.
17. Marson J.W., Baldwin H.E. Rosacea: a wholistic review an dupdate from pathogenesis to diagnosis and therapy // *Int. J. Dermatol.*— 2020.— Vol. 59 (6).— P. 175–182. doi: 10.1111/ijd.14757.
18. Parisi R., Yiu Z.Z.N. The worldwide epidemiology of rosacea // *Br. J. Dermatol.*— 2018.— Vol. 179 (2).— P. 239–240. doi: 10.1111/bjd.16788.
19. Rainer B.M., Kang S., Chien A.L. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment // *Dermatoendocrinol.*— 2017.— Vol. 4 (9).— P. e1361574. doi: 10.1080/19381980.2017.1361574.
20. Rallis E., Korfitis C. Isotretinoin for the treatment of granulomatous rosacea: case report and review of the literature // *J. Cutan. Med. Surg.*— 2012.— Vol. 16 (6).— P. 438–441. doi: 10.1177/120347541201600615.
21. Sbidian E., Vicaut É., Chidiack H. A Randomized-Controlled Trial of Oral Low-Dose Isotretinoin for Difficult-To-Treat Papulopustular Rosacea // *J. Invest. Dermatol.*— 2016.— Vol. 136 (6).— P. 1124–1129. doi: 10.1016/j.jid.2016.01.025.

22. Shin J., Cheetham T., Wong L. et al. The impact of the iPLEDGE Eprogramon isotretinoin fetal exposure in an integrative health care system // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2011.— Vol. 65 (11).— P. 17–25.
23. Two A.M., Wu W., Gallo R.L., Hata T.R. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2015.— Vol. 72 (5).— P. 749–58. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.028.
24. van Zuuren E.J., Fedorowicz Z. Low-Dose Isotretinoin: An Option for Difficult-to-Treat Papulopustular Rosacea // *J. Invest. Dermatol.*— 2016.— Vol. 136 (6).— P. 1081–1083. doi: 10.1016/j.jid.2016.03.003.
25. van Zuuren E.J., Fedorowicz Z., Carter B., vander Linden M.M., Charl and L. Interventions for rosacea // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2015.— Vol. 2015 (4).— CD003262. doi: 10.1002/14651858.CD003262.pub5.
26. Woo Y.R., Lim J.H., Cho D.H., Park H.J. Rosacea: Molecular Mechanisms and Management of a Chronic Cutaneous Inflammatory Condition // *Int. J. Mol. Sci.*— 2016.— Vol. 17 (9).— P. 1562. doi: 10.3390/ijms17091562.

М.Р. Анфилова

Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Розацеа — современные особенности патогенеза и возможности медикаментозной коррекции в эпоху растущей антибиотикорезистентности

Патофизиология розацеа представляет собой сложный процесс, в котором важное значение имеют такие факторы: сосудистые нарушения, изменения соединительной ткани дермы, микроорганизмы, дисфункция пищеварительного тракта, иммунные нарушения, изменения сально-волосного аппарата, оксидантный стресс, климатические факторы, психовегетативные расстройства, конституциональная ангиопатия, эмоциональный стресс, нарушения гормонального равновесия, воздействие химических агентов.

Терапия розацеа может вызывать трудности у специалистов и обуславливать недовольство пациентов вследствие рецидивирующего течения. Особенно сложным является лечение тяжелых форм заболевания. Традиционная антибиотикотерапия и коррекция гормонального фона у женщин дают положительный, но зачастую временный эффект.

Цель работы — изучить эффективность и переносимость системного изотретиноина в лечении пациентов с папулопустулезными формами розацеа.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов (21 женщина и 9 мужчин) в возрасте от 39 до 56 лет с папуло-пустулезными формами розацеа. Эффективность терапии определяли по шкале диагностической оценки розацеа до и через 6 мес от начала лечения. Всем пациентам в качестве монотерапии назначали системный изотретиноин — препарат «Роаккутан» («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцария) в такой дозе: 1-й месяц — 0,3 мг/кг, в течение 2–6-го месяца — 0,2 мг/кг один раз в сутки вместе с жирной пищей.

Результаты и обсуждение. До лечения показатель шкалы диагностической оценки розацеа составлял ($10,8 \pm 0,9$) балла. Через 6 мес терапии он снизился в 6 раз и составил ($1,8 \pm 0,4$) балла.

Выводы. Анализ полученных данных свидетельствует о высокой эффективности «Роаккутана» в лечении пациентов с папуло-пустулезными формами розацеа. Побочные эффекты в виде сухости кожи и слизистых оболочек при приеме «Роаккутана» были незначительными в связи с низкой дозой препарата и устранялись благодаря использованию соответствующих увлажняющих средств.

Ключевые слова: розацеа, патогенез, изотретиноин, схема лечения, «Роаккутан», нежелательные явления, безопасность.

M.R. Anfilova

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Rosacea — modern features of pathogenesis and the possibility of drug correction in the era of growing antibiotic resistance

The pathophysiology of rosacea is a complex process in which the following factors are important: vascular disorders, changes in the connective tissue of the dermis, microorganisms, dysfunction of the gastrointestinal tract, immune disorders, changes in the sebaceous hair apparatus, oxidative stress, climatic factors, psycho-vegetative disorders, constitutional angiopathy, emotional stress, hormonal imbalance, exposure to chemical agents.

Therapy for rosacea can be difficult for specialists and cause patient dissatisfaction due to a recurrent course. The treatment of severe forms of the disease is especially difficult. Traditional antibiotic therapy and correction of hormonal levels in women give a positive, but often temporary effect.

Objective — to study the efficacy and tolerability of systemic isotretinoin in the treatment of papulopustular forms of rosacea.

Materials and methods. The study involved 30 patients (21 women and 9 men) aged 39 to 56 years who had papulopustular rosacea. Evaluation of the effectiveness of therapy was carried out using the scale of diagnostic assessment of rosacea before and after 6 months from the start of treatment. All patients were prescribed systemic isotretinoin as monotherapy – the drug *Roaccutane* (F. Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland) in the following dose: during the 1st month – 0.3 mg/kg, during the 2th–6th months – 0.2 mg/kg once a day along with fatty foods.

Results and discussion. Before treatment, the rosacea diagnostic scale score was (10.8 ± 0.9) points. After 6 months of therapy, it decreased 6 times and equaled to (1.8 ± 0.4) points.

Conclusions. The analysis of the data obtained indicates a high efficiency of *Roaccutane* in the treatment of papulopustular forms of rosacea. Side effects in the form of dry skin and mucous membranes when taking *Roaccutane* were minor due to the low dose of the drug and were corrected with appropriate moisturizers.

Key words: rosacea, pathogenesis, isotretinoin, treatment regimen, *Roaccutane*, adverse events, safety. □

Дані про автора:

Анфілова Марина Родіонівна, д. мед. н., доц. кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
E-mail: m_anfilova@ukr.net