

# Розацеа: диагностика и лечение

А.А. Кубанова, Ю.Б. Махакова

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России  
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Представлены современные данные литературы, касающиеся основных характеристик и эффективности методов неинвазивной диагностики розацеа (дерматоскопия, доплерография, ультразвуковое сканирование, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия), а также аспектов системной, наружной терапии, лазеротерапии и использования систем IPL при лечении больных розацеа.

Ключевые слова: **розацеа, дерматоскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, лазеротерапия, Intense Pulsed Light.**

Контактная информация: doctormahakova@gmail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (4): 27—35.

# Rosacea: diagnostics and treatment

A.A. Kubanova, Yu.B. Makhakova

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

The authors present current data from the literature relating to major characteristics and efficacy of methods of non-invasive diagnostics of rosacea (dermatoscopy, dopplerography, ultrasound scanning, confocal laser scanning microscopy) as well as aspects of a systemic external therapy, laser therapy and use of IPL systems in the treatment of patients suffering from rosacea.

Key words: **rosacea, dermatoscopy, confocal laser scanning microscopy, laser therapy, Intense Pulsed Light.**

Corresponding author: doctormahakova@gmail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 4: 27—35.

### Неинвазивные методы диагностики розацеа

Одной из тенденций современной медицины является применение неинвазивных органосохраняющих методов исследования. Современные неинвазивные диагностические методы, широко применяющиеся в практической дерматологии, позволяют быстро и эффективно провести морфофункциональную оценку кожных структур без нарушения их целостности на различных этапах работы с пациентом. К наиболее распространенным методам неинвазивной диагностики розацеа относятся дерматоскопия, доплерография, ультразвуковое сканирование, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия [1].

#### Дерматоскопия

Одним из относительно новых диагностических методов в дерматологии является дерматоскопия — неинвазивный метод визуальной оценки пораженной кожи с использованием оптических линз с 10-кратным увеличением. В России данный метод стал применяться лишь в последние несколько лет, и он постепенно становится важным инструментом в диагностике большинства дерматозов [2].

По данным А. Lallas и соавт., при дерматоскопии у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа выявляются множественные расширенные сосуды полигональной формы. Также у 4 пациентов из 12 наблюдались фолликулярные пробки, поверхностные чешуйки, а у 2 пациентов — клещи рода *Demodex*. После курса лечения в большинстве случаев полигональные сосуды уменьшаются в размерах и исчезают. Дерматоскопически при папуло-пустулезном подтипе наблюдаются менее выраженные полигональные сосуды. Возможна ранняя диагностика микроскопических пустул, которые пока невозможно наблюдать визуально. Кроме того, при данном подтипе чаще наблюдаются фолликулярные поражения — пробки, расширенные устья фолликулов, комедоны [3].

При дерматоскопии фиматозной формы розацеа помимо патологии фолликулов можно наблюдать бесструктурные массы красно-желтого цвета — секрет гиперплазированных сальных желез. Следует помнить, что при вульгарных акне обнаруживаются фолликулярные пробки, комедоны, расширенные устья фолликулов, папулы, пустулы, но при этом отсутствует аномальный сосудистый рисунок [3, 4].

В исследовании А. Lallas и соавт. дерматоскопия использовалась для дифференциальной диагностики розацеа с другими дерматозами, сопровождающимися эритемой кожи лица. Выявлено, что рисунок из вертикально и горизонтально расположенных сосудов характерен лишь для пациентов с эритематозно-телеангиэктатической розацеа (в 100% случаев) и отсутствует при себорейной дерматите, саркоидозе кожи, красной дискоидной волчанке, гранулематозных заболеваниях кожи. Реже при розацеа наблюдались ли-

нейные ветвящиеся сосуды (16%), оранжево-желтые бесструктурные массы (12%), фолликулярные пробки (24%), расширенные устья фолликулов (16%), белые и желтые чешуйки (28 и 16% соответственно) [5].

#### Допплерография

Для изучения микрогемодинамики пораженных участков кожи лица используется доплерография. По данным Е. С. Панкиной, в ходе комплексного обследования с использованием доплерографии пораженной и интактной кожи лица, тыла кисти установлено, что при всех стадиях розацеа наблюдаются нарушения микроциркуляции как в области пораженных участков, так и в других областях, это указывает на системность сосудистых нарушений при данном заболевании. У пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа показатель объемной скорости кровотока в области розацеа на 25% выше, чем в здоровой коже лица. У больных с папулезным и гипертрофическим подтипами показатель объемной скорости кровотока в области розацеа на 10% ниже, чем в непораженной коже лица [6]. Анализ сравнительных характеристик объемных скоростей кровотока показал, что их соотношение между пораженной кожей лица и кожей кисти значительное и составляет у больных с эритематозной стадией  $150 \pm 15\%$ , а при папулезной стадии —  $105 \pm 8\%$  ( $p < 0,01$ ). Авторы полагают, что это может быть связано с особенностями микроциркуляции в области розацеа: при эритематозной стадии доминирует феномен артериальной гиперемии, а при папулезной преобладает венозное полнокровие, что коррелирует с клиническими данными [7].

В работе М. В. Можаровой проводилось изучение микроциркуляции с помощью ультразвуковой доплерографии у женщин с розацеа. Получены следующие средние значения: средняя линейная скорость кровотока — 0,853 см/с; индекс Пурсело — 0,685; индекс Гослига — 1,97 ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о достоверном снижении показателей кровотока у больных розацеа по сравнению с контрольной группой. Таким образом, использование ультразвуковой доплерографии позволяет исследовать степень микроциркуляторных нарушений в области лица у больных розацеа и может применяться для динамического контроля и коррекции терапевтических мероприятий при этой патологии [8].

P. Drummond и D. Su оценивали гемодинамику в коже лба у больных розацеа с помощью доплерографии. Показано, что у больных с легким и тяжелым течением розацеа не было существенных различий в гемодинамике кожи лба [9].

#### Ультразвуковое сканирование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) в настоящее время широко применяется в различных областях клинической медицины. Преимуществами этого диа-

гностического метода является отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, быстрота выполнения, возможность неоднократного повторения исследования. В дерматологии используются следующие возможности ультразвукового метода: измерение толщины слоев кожи, глубины распространения и границ новообразований, контроль и определение терапевтических эффектов при ряде дерматозов, оценка возрастных изменений, оценка развития и регресса первичных и вторичных элементов и другие [10].

Принцип действия метода основан на свойствах ультразвуковой волны с частотой от 15 до 100 МГц проникать в ткани на глубину 3—10 мм, отражаться от тканевых структур и регистрироваться воспринимающим устройством, что позволяет получить точные данные о состоянии эпидермиса, дермы, подкожной жировой клетчатки, мышечно-апоневротического слоя и капиллярного русла, волосяных фолликулов, желез [11, 12]. Исследование проводится в двух основных режимах: при А-режиме узконаправленный ультразвуковой луч обеспечивает прохождение сквозь ткани вдоль заданной оси, он позволяет измерить толщину или длину определенного участка кожи. В-режим представляет собой колебание ультразвукового потока только в заданной плоскости, что позволяет определять площадь структур различной экзогенности (главным образом новообразований) [13].

По данным А. П. Безуглова, с помощью УЗИ кожи возможно определение размеров и акустической плотности инфильтрата при хронических дерматозах, глубины его залегания, характера отграничения от окружающих тканей. Кроме того, ультразвуковой метод позволяет осуществлять динамический мониторинг изменений в коже при инфильтративных процессах [14].

М. И. Додина применяла метод ультразвукового сканирования для сравнительного исследования морфологических изменений кожи пациентов розацеа для оценки терапевтического эффекта в процессе лечения 1% кремом пимекролимус. С помощью дерматосканирования были выявлены следующие изменения морфологической картины: повышение однородности рогового слоя, более равномерное распределение гипозоногенных зон, увеличение толщины эпидермиса. По мнению М. И. Додиной и соавт., ультразвуковое дерматосканирование очагов при розацеа может применяться для объективной оценки морфологических параметров кожи и оценки эффективности терапии [15].

По данным А. Н. Разумова, при УЗИ у больных розацеа отмечено наличие экзонегативных участков в пораженных областях кожи [16].

### **Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия**

Инновационным направлением в изучении морфологии кожи является конфокальная лазерная сканиру-

ющая микроскопия (КЛСМ). Данный метод позволяет оценивать строение структур кожи *in vivo*, т. е. изучать морфологию кожи в режиме реального времени без нарушения целостности кожных покровов в четырех измерениях — глубина, ширина, длина и время, а также контролировать процессы заживления и регенерации тканей. КЛСМ позволяет визуализировать поверхностные слои кожного покрова, а также получать объемное четырехмерное изображение [17, 18].

Первые попытки визуализировать кожу с помощью конфокального микроскопа проводились в 1990-х годах. В 1995 г. М. Rajadhyaksha и соавт. сконструировали первую лабораторию для быстрой диагностики заболеваний кожи с использованием КЛСМ. Показано, что полученные данные о микроструктуре различных участков кожи *in vivo* коррелировали с гистологическими данными. М. Rajadhyaksha, S. Gonzales и др. изучили морфологию и особенности визуализации участков здоровой кожи при КЛСМ, а также описали диагностику различных дерматозов с определением диагностической ценности метода [1, 19, 20].

Источником света при КЛСМ является лазер с длиной волны от 488 до 1064 нм с проникающей способностью до 300—400 мкм, т. е. достигающей сетчатого слоя дермы. Оптическая система позволяет фиксировать свет, отраженный от точечной области исследования и прошедший через мельчайшее отверстие — апертуру, благодаря чему отсекаются все остальные рассеивающиеся лучи. При использовании конфокального лазерного микроскопа сканирование кожи начинается с эпидермиса и происходит послойно. С помощью КЛСМ возможна визуализация клеток разных слоев эпидермиса, сосочкового и сетчатого слоев дермы, капилляров дермы и придатков кожи. При сканировании рогового слоя оценивается наличие шелушения и степени ксероза, равномерность и выраженность линий дерматоглифики на коже [1, 17].

Показаны различия в ультраструктуре кожи у людей с разными фототипами с помощью КЛСМ [21].

У больных розацеа путем конфокальной микроскопии возможно обнаружение полигональных сосудов в сосочковом слое дермы [22].

Е. Sattler показал, что с помощью конфокальной лазерной микроскопии возможно обнаружение, детальное рассмотрение и подсчет количества клещей рода *Demodex* на коже лица у больных розацеа [23].

По данным Т. Kojima и соавт., КЛСМ *in vivo* позволяет диагностировать и отслеживать динамику офтальмологических проявлений демодекоза. При исследовании наблюдаются перигландулярные воспалительные инфильтраты, состоящие из дендритных клеток [24].

Помимо всего прочего, конфокальная микроскопия позволяет выявить дисфункцию мейбомиевых желез, которая часто встречается при офтальморозацеа. При этом авторы предлагают использовать плотность ацинусов и их диаметр как параметры оценки мейбомиевых

желез, так как они значительно коррелируют с выраженностью клинической картины заболевания [25, 26].

Современные неинвазивные диагностические методы (дерматоскопия, УЗИ кожи, доплерография, КЛСМ и др.) широко применяются в практической дерматологии и позволяют быстро и эффективно провести морфофункциональную оценку кожных структур у больных розацеа.

### Лечение розацеа

Многочисленные способы лечения розацеа определяются разнообразием этиологических и патогенетических факторов, стадией, многообразием клинических форм заболевания. Лечение пациентов с розацеа представляет трудную задачу, так как, несмотря на широкий спектр лекарственных препаратов, предлагаемых на современном рынке, применение любого из них в качестве монотерапии не дает желаемого эффекта. Многие аспекты этиологии и патогенеза данного заболевания остаются неясными до сегодняшнего дня, отсутствуют эффективные терапевтические методы, которые бы приводили к длительной ремиссии и клиническому выздоровлению. Все указанные проблемы ведения пациентов с розацеа показывают необходимость разработки и внедрения инновационных методов лечения этого распространенного сегодня заболевания [27].

Кроме того, проблему терапии розацеа осложняет необходимость ведения пациентов совместно с эндокринологом, терапевтом, гастроэнтерологом, офтальмологом и другими специалистами для выявления и лечения возможной сопутствующей патологии [28].

Несомненно, розацеа относится к заболеваниям, течение которых в большинстве случаев можно контролировать. При лечении розацеа добиваются следующих целей: облегчение симптомов заболевания (уменьшение гиперемии лица, количества папул и пустул), предотвращение прогрессирования или его отсрочка, достижение длительной ремиссии, профилактика обострений, устранение косметического дефекта, улучшение качества жизни пациента [29].

Национальным обществом розацеа США предложена триада лечения заболевания, которая отражает три обязательных компонента ведения больных: правильный уход за кожей, повышение грамотности пациентов, лечение. При этом авторы призывают практикующих врачей использовать другие методы лечения помимо традиционной лекарственной терапии. Так, у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом значительный положительный эффект оказывают различные расслабляющие методики, когнитивно-поведенческая психотерапия, антидепрессанты,  $\beta$ -адреноблокаторы [29, 30].

### Системная терапия розацеа

Среди системных препаратов при розацеа широко применяются антибиотики тетрациклинового ряда. Не-

смотря на неясность роли патогенных микроорганизмов в патогенезе розацеа, достоверно показан эффект применения антибактериальных препаратов. Тетрациклин и его производные регулируют воспалительный ответ путем угнетения продукции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, а также активных форм кислорода [31].

По данным ряда авторов, системные тетрациклины дают значительный терапевтический эффект у больных розацеа по сравнению с плацебо (соотношение шансов 6,06). После повторных курсов лечения тетрациклинами в той же дозе достигалась ремиссия, продолжающаяся 3—6 мес. [32—34].

Противовоспалительное действие доксициклина было изучено в двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях у 547 больных розацеа. В обоих случаях наблюдалось значительное снижение количества воспалительных высыпаний по сравнению с группами плацебо [35].

Показана эффективность комбинированной терапии с использованием противовоспалительных доз доксициклина и топического метронидазола (0,75% лосьон или 1% гель), которая превышает эффективность монотерапии топическим метронидазолом [36].

Ряд авторов рекомендует доксициклин в противовоспалительных дозах (40 мг 1 раз в сутки) в комбинации с топическим метронидазолом или азелаиновой кислотой для лечения больных с папуло-пустулезным субтипом розацеа [37].

Также для лечения розацеа используются антибиотики из группы макролидов (эритромицин, кларитромицин, азитромицин). Эритромицин в дозе 250—1000 мг в день эффективен при папуло-пустулезной форме розацеа, однако его применение ограничено вследствие частых нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Эритромицин используют в случае невозможности приема изотретиноина, у пациентов с повышенной чувствительностью, резистентностью или противопоказаниями к тетрациклину [38]. Макролиды второго поколения (азитромицин, кларитромицин) действуют быстрее и реже вызывают побочные эффекты, чем пероральные тетрациклины, метронидазол и кетоконазол. Показана эффективность азитромицина и кларитромицина в лечении розацеа. После 12 нед. лечения азитромицином с постепенным снижением дозы препарата в среднем на 75% снизилось количество баллов по системе общей оценки пациентов розацеа и на 89% уменьшились воспалительные проявления на коже [39]. По данным С. Torresani, продолжительность эффективного курса лечения кларитромицином значительно ниже таковой (10,2 нед.) при лечении доксициклином в дозе 200 мг в сутки [40]. Тем не менее необходимы дальнейшие контролируемые клинические исследования для изучения роли короткого и длительного приемов макролидов второго поколения в лечении розацеа [38].

Первые данные об успешном применении метронидазола в лечении розацеа появились в 1976 г., когда в исследовании R. Pyle и J. Burton его прием в дозе 200 мг 2 раза в день существенно снизил количество папул и пустул у 29 пациентов [41]. В рандомизированном исследовании метронидазол (200 мг 2 раза в сутки) и окситетрациклин (250 мг 2 раза в сутки) облегчили симптомы розацеа уже после 6 нед. приема. Значительной разницы в эффективности препаратов выявлено не было. В редких случаях прием метронидазола ассоциирован с эпилептиформными припадками, энцефалопатией, сенсорной нейропатией и другими нежелательными эффектами. Кроме того, следует ограничить употребление алкоголя на время приема препарата [38].

Широкое использование при лечении тяжелых форм розацеа получил изотретиноин. К данному препарату не развивается резистентность, как к большинству антибактериальных препаратов, однако невозможность его применения у беременных и планирующих беременность женщин ограничивает его использование. Кроме того, его следует с осторожностью применять у всех женщин детородного возраста. Показана эффективность изотретиноина у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулезным субтипами, при этом наблюдалось уменьшение кровотока в коже лица. В исследовании J. Sanchez и соавт. была доказана эффективность изотретиноина в лечении резистентных к другим видам терапии случаев розацеа. У пациентов отмечалась регрессия пустул, папул, телеангиэктазий, эритемы [36]. Однако терапевтический эффект при лечении антибактериальными препаратами достигается за более короткий срок, чем при лечении изотретиноином [38].

### Местная терапия розацеа

Местная терапия розацеа имеет немало камней преткновения. Тем не менее подавляющее большинство авторов сходятся во мнении, что нужно избегать топических стероидов в лечении розацеа. Они повышают риск развития фульминантной формы розацеа, а также вызывают выраженный эффект отмены [42]. Однако некоторые авторы допускают возможность кратковременного применения топических стероидов в целях снижения острой воспалительной реакции [29].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (*Food and Drug Administration*) одобрило следующие топические препараты для лечения розацеа: метронидазол, азелаиновую кислоту и сульфациетамид натрия с добавлением серы. Их эффективность была доказана во множестве исследований [29].

Впервые возможность применения метронидазола при лечении тяжелых розацеа была показана в 1980-х годах. В ряде исследований была доказана эффективность метронидазола по сравнению с плаце-

бо [43]. В 2006 г. при сравнении действия крема, геля и лосьона метронидазола 0,75% и 1% не выявлено существенных различий [44]. Нежелательные эффекты препарата развиваются редко и включают сухость кожи, раздражение, зуд. Не было выявлено существенных различий при лечении гелем метронидазола 0,75% 1 раз в день и гелем азелаиновой кислоты 15% 2 раза в день, оба препарата были одинаково эффективны. Тем не менее побочные эффекты в группе метронидазола встречались несколько реже [45, 46].

Азелаиновая кислота — гептан-1,7-дикарбоновая кислота, которая оказывает антимикробное, противовоспалительное действие, нормализует нарушенные процессы кератинизации в фолликулах сальных желез. Считается, что при лечении розацеа ключевым действием азелаиновой кислоты является способность снижать количество провоспалительных активных форм кислорода [47, 48]. Показано, что 15% гель азелаиновой кислоты достоверно снижает степень выраженности эритемы и количество папулезных и пустулезных элементов. К азелаиновой кислоте не развивается резистентность. Данный препарат может вызывать местные реакции: зуд, жжение, однако они носят незначительный характер. 90% пациентов отметили хорошую или удовлетворительную переносимость препарата [49]. Кроме того, показан высокий комплаенс пациентов к данному препарату и низкий уровень прерывания лечения. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования эффективности и безопасности применения азелаиновой кислоты у пациентов с розацеа [29, 50].

Традиционно сульфациетамид натрия 10% с 5% содержанием серы использовался в лечении акне и себорейного дерматита. Сульфациетамид обладает антибактериальным свойством, а сера — противогрибковым, противоклещевым и кератолитическим действием. Однако использование этого препарата ранее было несколько ограничено вследствие неприятного запаха. Показано, что после 8 нед. применения препарата у пациентов с розацеа наблюдалось уменьшение воспалительных высыпаний на 78% и снижение выраженности эритемы на 83% [29, 51].

Также для лечения розацеа применяется топический полусинтетический антибиотик клиндамицин, который доступен в виде раствора, лосьона или геля, содержащих 1% действующего вещества. При сравнении 1% геля клиндамицина и перорального тетрациклина (1000 мг в сутки с последующим снижением дозы) не было выявлено существенной разницы в эффективности препаратов. Более того, в группе клиндамицина наблюдалось существенное снижение количества пустул у пациентов по сравнению с группой тетрациклина [52]. Комбинация 1% клиндамицина и 5% бензоил пероксида в течение 12 нед. приема значительно снижает выраженность эритемы и воспалительных высыпаний у больных розацеа по срав-



нению с группой плацебо [53]. Однако эффективность данной комбинации существенно превышает таковую при монотерапии клиндамицином [54].

В некоторых странах в лечении розацеа используются топические ретиноиды (третиноин, адапален, тазаротен), однако нет достоверных данных, подтверждающих эффективность указанных препаратов при этом заболевании. Пероральный изотретиноин в низких дозах и топический третиноин в виде крема показали положительный эффект при лечении тяжелых и резистентных форм розацеа. Тем не менее многие авторы полагают, что топические ретиноиды усугубляют патологию сосудов в коже лица. Они могут действовать как потенциальные раздражители чувствительной кожи при розацеа [29].

По некоторым данным, доказана эффективность 1% крема пимекролимуса в лечении папуло-пустулезной формы розацеа. Пимекролимус, являясь производным макролактама аскомицина, селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Показано, что применение данного крема позволяет получить клиническую ремиссию у 82% больных. Нежелательные эффекты были краткосрочными и мягкими и включали жжение, зуд, сухость и покалывание в области применения [27].

Однако все методы наружной (топическая это синоним) терапии постепенно теряют свою актуальность в связи не только с имеющимися побочными эффектами, но с и низкой эффективностью по сравнению с лазерным излучением и интенсивным импульсным светом (*Intense Pulsed Light, IPL*) [27].

#### Лазеротерапия и системы IPL в лечении розацеа

Одним из наиболее значимых научных достижений практической медицины XX века стало образование самостоятельного направления — лазерной медицины. Лазерное излучение дает возможность получения направленного пучка света с минимальной расходимостью и фокусированием всего излучения в малой области с размерами порядка длины волны, что позволяет осуществлять локальные воздействия, вплоть до клеточного уровня. В дерматологии используется лазерное излучение двух типов: низкоинтенсивное — в качестве лазерной терапии и высокоинтенсивное — в лазерной хирургии [55].

Воздействие лазера осуществляется посредством селективного поглощения излучения хромофорами (меланин, гемоглобин, оксигемоглобин) сосочкового слоя дермы [56].

Новым словом в лечении розацеа стала терапия IPL. В 1990 г. М. Goldman и соавт. впервые разработали лампу вспышки высокой интенсивности для лечения сосудистых образований кожи, а уже в 1994 г. метод IPL стал широко применяться в медицине [57]. В последующие годы многочисленные модификации

прибора сделали его более удобным в использовании, повысили безопасность, а также расширили спектр показаний к применению IPL [58].

Принцип работы метода IPL заключается в абсорбции фотонов эндогенными или экзогенными хромофорами, располагающимися в различных слоях кожи, и переносе энергии на данные хромофоры, что приводит к локальному повышению температуры и деструкции образований — мишеней. Основными хромофорами кожи человека являются меланин, гемоглобин, коллаген и вода. Тип кожи пациента, а также разновидность патологии кожи являются определяющими факторами при выборе спектра света, который регулируется специальными оптическими фильтрами [58, 59].

Системы IPL представляют собой широкополосные лампы вспышки, соединенные с удаленно контролируруемыми конденсаторами, испускающие полихроматический некогерентный свет различного спектра, от видимого до инфракрасного излучения (500—1300 нм) [59].

Сейчас IPL признан безопасным и эффективным методом и применяется для лечения сосудистых образований, устранения нежелательных волос и пигментных пятен. По мнению многих авторов, по эффективности IPL не уступает лазеротерапии. По некоторым данным, IPL обеспечивает наиболее эффективный и продолжительный результат лечения розацеа [60].

Повсеместно применяются системы IPL, излучающие в широком непрерывном диапазоне от 515 до 1200 нм. Лечение источниками интенсивного импульсного света (поток энергии 30—50 Дж/см<sup>2</sup>) делает кожу более гладкой, позволяет удалять сосудистые дефекты, пигментные пятна. Существует множество различных IPL-аппаратов (Palomar Star Lux, Photonova, Quantum), которые с успехом применяются для фотоомоложения, фотоэпиляции, коррекции васкулярных и пигментных нарушений [56].

Л. А. Ковальчук и В. Ю. Гончарук (2012) изучали эффективность комплексного лечения розацеа с помощью лазерного оборудования Palomar с насадкой MAX (OPL), препаратов Юнидокс Солютаб и метронидазола в качестве системной терапии, геля метрогил в качестве местной терапии. Выделенный спектр волн данной насадки воздействует только на целевые объекты: сосуды и пигмент. Это происходит благодаря двойной фильтрации волн, гарантирующей целенаправленное поглощение энергии только оксигемоглобином расширенных сосудов. При этом в процесс не вовлекаются другие кожные структуры, что минимизирует риск ожогов и позволяет использовать самую высокую допустимую энергию [61].

У всех больных отмечалась положительная динамика в процессе лечения уже после одной процедуры фотокоагуляции: уменьшились отечность и гиперемия кожи лица, количество папул значительно снизилось, у некоторых пациентов они полностью регрессиро-

вали. После 2—3 сеансов кожа приобрела здоровый цвет, полностью исчезли явления купероза [61].

Л. С. Круглова и соавт. (2014) исследовали эффективность комбинированного применения импульсной лазеротерапии и ультразвуковой терапии в лечении розацеа. Процедуры лазеротерапии проводились с помощью лазерной насадки Nd: YAG с длиной волны 1064 нм для лазерной модульной системы Palomar (*Medical Technologies*, США). Наиболее выраженная положительная динамика в отношении клинических симптомов розацеа в соответствии с индексом дерматологического статуса отмечалась после применения комбинированной физиотерапевтической методики, при этом эффективность была сопоставимой и при легкой степени тяжести заболевания, и при среднетяжелой. Авторы полагают, что данный метод обладает высокой эффективностью в отношении всех клинических симптомов заболевания и, что особенно важно, оказывает выраженное положительное влияние на сосудистый компонент розацеа [62].

Системы IPL работают в широком спектральном диапазоне, а излучаемые ими длины волн могут быть отфильтрованы для получения оптимального клинического воздействия. Таким образом, одна система IPL может использоваться для лечения различных дерматологических поражений путем смены фильтров и изменения длительности импульса. Современные системы IPL обычно предлагаются с несколькими светоизлучающими наконечниками, каждый из которых оптимизирован для различного клинического применения [60].

Р. Papatheofiou и соавт. изучали эффективность IPL у пациентов с эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа. После четырех сеансов терапии эритема в области щек уменьшилась в среднем на 39% ( $p < 0,001$ ), а в области подбородка — на 22% ( $p < 0,001$ ). Тяжесть заболевания в среднем уменьшилась на 3,5 балла из 10 баллов по визуальной аналоговой шкале. Выраженность эритемы снизилась на 46%, а телеангиэктазий — на 55% ( $p < 0,001$ ). Результат сохранялся в течение всех 6 мес. наблюдения. Нежелательные эффекты были незначительными и проходили без дополнительного лечения [63].

В исследовании С. Schroeter и соавт. была изучена возможность лечения телеангиэктазий у больных розацеа с помощью IPL. В результате выраженность высыпаний после четырех сеансов снизилась (77,8%), а эффект сохранялся в течение нескольких лет наблюдения. Возникшие нежелательные эффекты были минимальными. Авторы утверждают, что IPL в лечении розацеа обеспечивает выраженный и долговременный терапевтический эффект [64].

А. Taub изучал влияние IPL на эритему, папулы и пустулы у 32 больных розацеа. После 1—7 курсов терапии у 83% пациентов отметили уменьшение персистирующей эритемы, у 75% больных снизилась частота транзиторной эритемы и улучшилась струк-

тура кожи (субъективно), у 64% уменьшилось количество акнеiformных высыпаний. Нежелательные эффекты были незначительными и носили кратковременный характер. Таким образом, А. Taub полагает, что IPL является безопасным и эффективным методом для устранения симптомов розацеа [65].

В исследовании Т. McMeekin сравнивалась возможность лечения телеангиэктазий у больных розацеа с помощью системы IPL с насадкой StarLux G (*Palomar Medical Technologies*), работающей в режимах 500—670 и 870—1400 нм, и импульсного лазера на красителях (*Pulsed Dyed Laser, PDL*) VBeam (595 нм, *Candela Corporation*). При этом в обеих группах пациентов наблюдалась статистически значимая регрессия телеангиэктазий после окончания терапии. Побочные эффекты включали болезненные ощущения, отек, гиперемия [66].

По данным S. Tan, PDL достоверно снижает такие проявления розацеа, как эритема, телеангиэктазии, отек, чувство жжения, а также улучшает качество жизни пациентов [67].

В исследовании S. Kawana и соавт. применялся IPL Palomar с насадкой Lux G (основной режим 550—670 нм) для лечения больных телеангиэктатической и папулопустулезной формами розацеа. В результате значительно уменьшилась выраженность эритемы и количество телеангиэктазий, общий уровень эффективности лечения составил 91,6%. По мнению авторов, данный метод наиболее эффективен у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом заболевания. Нежелательные эффекты включали в себя умеренную эритему, которая носила временный характер [68].

Система IPL Palomar StarLux G также является безопасным и эффективным методом удаления нежелательных волос (в режиме 525—1200 нм) и телеангиэктатических невусов (в режимах 500—670 и 870—1400 нм) [69—71].

Системы IPL и лазеры показали высокую эффективность в лечении таких симптомов розацеа, как телеангиэктазии и эритема, однако они незначительно влияют на количество папул и пустул у больных [63, 67, 72]. Терапия лазерами и IPL требует длительного времени и неоднократных визитов к врачу. Побочные эффекты данных методов включают образование на коже пузырей, язв, рубцов, нарушение пигментации [73].

Лечение розацеа направлено на подавление воспалительного процесса, разрешение высыпаний, предотвращение развития рецидивов и осложнений заболевания, улучшение качества жизни пациентов. В настоящее время применяется широкий спектр системной (антибиотики из группы тетрациклинов и макролидов, метронидазол, изотретиноин и др.) и наружной (азелаиновая кислота, топический метронидазол, топические ретиноиды, пимекролимус и др.) терапии. Однако все методы наружной и местной терапии постепенно теряют свою актуальность в связи не только

с имеющимися побочными эффектами, но и с низкой эффективностью по сравнению с лазерным излучением и IPL. Системы IPL и лазеры в ряде исследований показали высокую эффективность в лечении таких

симптомов розацеа, как телеангиэктазии и эритема, что делает их особенно актуальными в терапии больных с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа. ■

## Литература

- Индилова Н.И. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия в дерматологии. Часть I. Пластическая хирургия и косметология 2012; (1): 78—81.
- Махсон А.Н., Соколов В.В., Потекаев Н., Ворожцов Г.Н., Кузьмин С.Г., Соколов Д. и др. История развития метода поверхностной эпилюминесцентной микроскопии (дерматоскопии) кожи. Клин дерматол венерол 2009; (9): 11—4.
- Lallas A., Argenziano G., Longo C., Moscarella E., Apalla Z., Koteli C. et al. Polygonal vessels of rosacea are highlighted by dermoscopy. Int J Dermatol 2014; 53 (5): e325—7.
- Roh M., Han M., Kim D., Chung K. Sebum output as a factor contributing to the size of facial pores. Br J Dermatol 2006; 155: 890—4.
- Lallas A., Argenziano G., Apalla Z., Gourhant J.Y., Zaballos P., Di Lernia V. et al. Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28 (5): 609—14.
- Pankina E.S., Arayijskaya E.R., Petrishev N.N. et al. Microcirculation in the patients with rosacea. Basic skin care as a part of complex therapy. Dermatologia Klinikczna 2007; 9 (2): 79.
- Панкина Е.С., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Особенности микроциркуляции кожи лица у пациентов с розацеа. Санкт-Петербургские Дерматологические чтения. СПб, 2008 (тезисы).
- Можарова М.В., Разнатовский К.И. Использование ультразвуковой доплерографии для динамического контроля и коррекции нарушений микроциркуляции у больных розацеа. Санкт-Петербургские Дерматологические чтения. СПб, 2008 (тезисы).
- Drummond P.D., S.D. Blushing in rosacea sufferers. J Psychosom Res 2012; 72 (2): 153—8.
- Разумов А.Н., Васильев Е.С. Современные методы диагностики и физиотерапевтической коррекции возрастных изменений кожи. Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование 2010; (11): 14—21.
- Turnbull D.H., Starkoski B.G., Harasiewicz K.A. et al. A 40–100 MHz B-scan ultrasound backscatter microscope for skin imaging. Ultrasound Elsevier 1995; 21 (1): 79—88.
- Tan C.Y., Satham B., Marks R., Payne P.A. Skin thickness measurement by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. Br J Dermatol 1982; 106 (6): 657—67.
- Моргулис Ю.А., Потекаев Н.Н., Корсунская И.М. Неинвазивные методы исследования кожи у женщин в менопаузе и возможности заместительной гормонотерапии. Клин дерматол венерол 2009; (5): 13—18.
- Безуглый А.П., Бикбулатова Н.Н., Шугинина Е.А. и др. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога. Вестн дерматол венерол 2011; (3): 142—5.
- Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция. Клин дерматол венерол 2012; (1): 49—55.
- Разумов А.Н., Васильев Е.С. Современные методы диагностики и физиотерапевтической коррекции возрастных изменений кожи. Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование 2010; (11): 14—21.
- Кубанова А.А., Чикин В.В., Штиршнайдер Ю.Ю. и др. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия *in vivo* в диагностике меланокитарных новообразований кожи. Вестн дерматол венерол 2014; (3): 85—94.
- Gerger A., Koller S., Kern T. et al. Diagnostic applicability of *in vivo* confocal laser scanning microscopy in melanocytic skin tumors. J Invest Dermatol 2005; 124 (3): 493—8.
- Rajadhyaksha M., Grossman M., Esterowitz D. et al. *In vivo* confocal scanning laser microscopy of human skin: melanin provides strong contrast. J Invest Dermatol 1995; 104 (6): 946—52.
- González S. Clinical applications of reflectance confocal microscopy in the management of cutaneous tumors. Actas Dermosifiliogr 2008; 99 (7): 528—31.
- Huzaira M., Rius F., Rajadhyaksha M. et al. Topographic variations in normal skin, as viewed by *in vivo* reflectance confocal microscopy. J Invest Dermatol 2001; 116: 846—52.
- Nehal K.S., Gareau D., Rajadhyaksha M. Skin imaging with reflectance confocal microscopy. Semin Cutan Med Surg 2008; 27 (1): 37—43.
- Sattler E.C., Maier T., Hoffmann V.S. et al. Non-invasive *in vivo* detection and quantification of Demodex mites by confocal laser scanning microscopy. Br J Dermatol 2012; 167 (5): 1042—7.
- Kojima T., Ishida R., Sato E.A. et al. *In vivo* evaluation of ocular demodicosis using laser scanning confocal microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52 (1): 565—9.
- Matsumoto Y., Sato E.A., Ibrahim O.M.A. et al. The application of *in vivo* laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction. Mol Vis 2008; 14: 1263—71.
- Ibrahim O.M.A., Matsumoto Y., Dogru M. et al. The efficacy, sensitivity, and specificity of *in vivo* laser confocal microscopy in the diagnosis of meibomian gland dysfunction. Ophthalmology 2010; 117 (4): 665—72.
- Пинсон И.Я., Верхогляд И.В., Семочкин А.В. Современные методы лечения розацеа. Лечащий врач 2012; (10): 10—3.
- Хайрутдинов В.П. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении. Эффективная фармакотерапия 2014; (3): 32—7.
- Elewski B.E., Draelos Z., Dréno B. et al. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25 (2): 188—200.
- Mills O.H., Rizer R.L., Fried R.G. et al. Rosacea: Alternative approaches to research and therapy. Clin Pharmacol Ther 2003; 73 (2): P4.
- Greenwald R.A., Moak S.A., Ramamurthy N.S. et al. Tetracyclines suppress matrix metalloproteinase activity in adjuvant arthritis and in combination with flurbiprofen, ameliorate bone damage. J Rheumatol 1992; 19 (6): 927—38.
- Van Zuuren E.J., Graber M.A., Hollis S. et al. Interventions for rosacea. Cochrane database Syst Rev 2004; 1: CD003262.
- Van Zuuren E.J., Kramer S., Carter B. et al. Interventions for rosacea. Cochrane database Syst Rev 2011; 3: CD003262.
- Sneddon I.B. A clinical trial of tetracycline in rosacea. Br J Dermatol 1966; 78 (12): 649—52.
- Del Rosso J.Q., Webster G.F., Jackson M. et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea. J Am Acad Dermatol 2007; 56 (5): 791—802.
- Sanchez J., Somolinos A.L., Almodóvar P.I. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the combined effect of doxycycline hyclate 20-mg tablets and metronidazole 0.75% topical lotion in the treatment of rosacea. J Am Acad Dermatol 2005; 53 (5): 791—7.
- Bhatia N.D., Del Rosso J.Q. Optimal management of papulopustular rosacea: rationale for combination therapy. J Drugs Dermatol 2012; 11 (7): 838—44.



38. Korting H.C., Schöllmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (8): 876—82.
39. Bakar O., Demirçay Z., Gürbüz O. Therapeutic potential of azithromycin in rosacea. *Int J Dermatol* 2004; 43 (2): 151—4.
40. Torresani C. Clarithromycin: a new perspective in rosacea treatment. *Int J Dermatol* 1998; 37 (5): 347—9.
41. Pye R.J., Burton J.L. Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet* 1976; 1 (7971): 1211—2.
42. Zouboulis C., Katsambas A., Kligman A. Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014.
43. Nielsen P.G. Treatment of rosacea with 1% metronidazole cream. A double-blind study. *Br J Dermatol* 1983; 108 (3): 327—32.
44. Yoo J., Reid D.C., Kimball A.B. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing, and concentration matter? *J Drugs Dermatol* 2006; 5 (4): 317—9.
45. Elewski B.E., Fleischer A.B., Pariser D.M. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. *Arch dermatol* 2003; 139 (11): 1444—50.
46. Wolf J.E., Kerrouche N., Arsonnaud S. Efficacy and safety of once-daily metronidazole 1% gel compared with twice-daily azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea. *Cutis* 2006; 77: 3—11.
47. Stinco G., Bragadin G., Trotter D. et al. Relationship between sebostatic activity, tolerability and efficacy of three topical drugs to treat mild to moderate acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 320—5.
48. Del Rosso J.Q., Baum E.W., Draelos Z.D. et al. Azelaic acid gel 15%: Clinical versatility in the treatment of rosacea. *Cutis* 2006; 78 (5): 6—19.
49. Thiboutot D., Thieroff-Ekerdt R., Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15%) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48 (6): 836—45.
50. Van Zuuren E.J., Gupta A.K., Gover M.D. et al. Systematic review of rosacea treatments. *J Amer Acad of Dermatol* 2007; 56 (1): 107—15.
51. Sauder D., Miller R., Gratton D. et al. The treatment of rosacea: the safety and efficacy of sodium sulfacetamide 10% and sulfur 5% lotion (Novacet) is demonstrated in a double-blind study. *J dermatol treatment* 1997; 8 (2): 79—85.
52. Wilkin J.K., DeWitt S. Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline. *Int J Dermatol* 1993; 32 (1): 65—7.
53. Breneman D., Savin R., VandePol C. et al. Double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial of once-daily benzoyl peroxide/clindamycin topical gel in the treatment of patients with moderate to severe rosacea. *Int J Dermatol* 2004; 43 (5): 381—7.
54. Gold M., Farber H., Gilboa R. et al. Use of benzoyl peroxide/clindamycin gel in the once-daily treatment of moderate rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52 (3): 25.
55. Соловьев А.М., Ольховская К.Б. Применение лазера в дерматологии и косметологии. *Лечащий врач* 2005; (6): 73—8.
56. Дорофеева Т.Г., Скомаровский В.С. Технологии на основе световых, радиочастотных и плазменных воздействий в эстетической медицине. *Альманах клинической медицины* 2008; (17—2): 184—5.
57. Goldman M.P. Treatment of benign vascular lesions with the Photoderm VL high-intensity pulsed light source. *Adv Dermatol* 1997; 13: 503—21.
58. Babilas P., Schremel S., Szeimies R.-M. et al. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lasers Surg Med* 2010; 42 (2): 93—104.
59. Schoenewolf N.L., Barysch M.J., Dummer R. Basics in Dermatological Laser Applications. In: Current problems in dermatology. Editors: Bogdan-Allemann I., Goldberg D.J. Basel: Karger; 2011. Vol. 42.
60. Goldberg D.J. Current trends in intense pulsed light. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012; 5 (6): 45—53.
61. Ковальчук Л.А., Гончарук В.Ю. Опыт лечения больных розацеа. Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта. Региональная научно-практическая конференция с международным участием. Гродно, 2012; 64—67 (тезисы).
62. Круглова Л.С., Котенко К.В., Орлова Е.Н. Лазеротерапия и ультразвуковая терапия в лечении больных розацеа. *Вестн новых мед технол* 2014; (1). Электронный журнал. <http://www.naukaru.ru/journal/article/view/5813>
63. Papageorgiou P., Clayton W., Norwood S. et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol* 2008; 159 (3): 628—32.
64. Schroeter C.A., Haaf-von Below S., Neumann H.A.M. Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatol Surg* 2005; 31 (10): 1285—9.
65. Taub A.F. Treatment of rosacea with intense pulsed light. *J Drugs Dermatol* 2003; 2 (3): 254—9.
66. McMeekin T.O., Lertzman B.H., Hahn H. et al. Randomized study of intense pulsed light and pulsed dye laser in the treatment of facial telangiectasia. Presented at: the American Society for Laser Surgery and Medicine, April 4, 2008, Orlando, FL.
67. Tan S.R., Tope W.D. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (4): 592—9.
68. Kawana S., Ochiai H., Tachihara R. Objective evaluation of the effect of intense pulsed light on rosacea and solar lentigines by spectrophotometric analysis of skin color. *Dermatol Surg* 2007; 33 (4): 449—54.
69. Haak C.S., Nymann P., Pedersen A.T. et al. Hair removal in hirsute women with normal testosterone levels: a randomized controlled trial of long-pulsed diode laser vs. intense pulsed light. *Br J Dermatol* 2010; 163 (5): 1007—13.
70. Adatto M.A., Luc-Levy J., Mordon S. Efficacy of a novel intense pulsed light system for the treatment of port wine stains. *J Cosmet Laser Ther* 2010; 12 (2): 54—60.
71. Faurischou A., Togsverd-B.K., Zachariae C. et al. Pulsed dye laser vs. intense pulsed light for port-wine stains: a randomized side-by-side trial with blinded response evaluation. *Br J Dermatol* 2009; 160 (2): 359—64.
72. Tanghetti E., Del Rosso J.Q., Thiboutot D. et al. Consensus recommendations from the American acne & rosacea society on the management of rosacea, part 4: a status report on physical modalities and devices. *Cutis* 2014; 93 (2): 71—6.
73. Tong L.X., Moore A.Y. Brimonidine tartrate for the treatment of facial flushing and erythema in rosacea. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014; 7 (5): 567—77.

об авторах: ▶

А.А. Кубанова — д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва  
 Ю.Б. Махакова — аспирант ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье