

DOI 10.26886/2414-634X.5(41)2020.1

UDC 616.5-007.085

**PROBLEMATIC ASPECTS OF ROSACEA TREATMENT AND  
METHODS FOR OVERCOMING THEM**

**Sarayreh Anas Atalla Salem**

<https://orcid.org/0000-0002-4485-3828>

e-mail: [anas\\_sarayreh@yahoo.com](mailto:anas_sarayreh@yahoo.com)

Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

*The subject of the study is rosacea. The purpose of the work is to establish the main reasons for the lack of effectiveness of the standard treatment for rosacea, to analyze new approaches to the complex differentiated therapy of dermatosis. Data are presented regarding the side effects of the use of retinoids, corticosteroid creams in the group of rosacea patients treated with the standard method, as well as the importance of dietary and hygienic disorders as factors affecting the effectiveness of treatment. The necessity of using vasocorrectors made from raw materials of natural origin with the aim of influencing the key pathophysiological mechanism of the disease – vascular damage, both the microvasculature and other levels of hemodynamic regulation, is justified.*

*Keywords: rosacea, standard therapy, vasocorrectors of natural origin*

*Сарайрех Анас Аталла Салем. Проблемные аспекты лечения розацеа и методы их преодоления / Медицинский институт Сумского государственного университета, Украина, Сумы*

*Предмет исследования – розацеа. Цель работы – установить основные причины недостаточной эффективности стандартного лечения розацеа, проанализировать новые подходы к комплексной дифференцированной терапии дерматоза. Приведены данные в отношении побочных эффектов применения ретиноидов, кортикостероидных кремов в группе больных розацеа, леченных*

*стандартным методом, а также значение нарушений диеты и гигиенического режима как факторов, влияющих на эффективность лечения. Обоснована необходимость использования вазокорректоров, произведенных из сырья природного происхождения с целью влияния на ключевой патофизиологический механизм заболевания – поражение сосудов, как микроциркуляторного русла, так и на других уровнях регуляции гемодинамики.*

*Ключевые слова: розацеа, стандартная терапия, вазокорректоры природного происхождения.*

**Вступ.** Рожеві вугрі (розацеа) відносяться до неінфекційних хронічних запальних захворювань шкіри, при якому ушкоджується переважно область обличчя, частіше – у осіб зрілого віку та характеризується прогресивним перебігом із персистуючою еритемою, телеангіектазіями з епізодами запалення, які проявляються у вигляді папул, пустул, а іноді – й вузлів. Найбільш часто страждають жінки, хоча в тяжких випадках захворювання через декілька років, переважно у чоловіків може розвинути гіпертрофія (найчастіше – в ділянці носа, т. з. ринофіма).

Етіологія захворювання до кінця остаточно не з'ясована, а в патогенезі розацеа провідна роль відводиться судинним порушенням, патології шлунково-кишкового тракту, дисфункції ендокринної системи, психосоматичним та імунним порушенням, а також – низці різноманітних ендогенних факторів. Незважаючи на те, що генетичної схильності до розвитку розацеа достовірно не встановлено, в багатьох сім'ях по лінії одного чи обох із батьків можуть відмічатися впливи генетичних факторів на появу цього дерматозу у їхньої дитини. Значення судинного компонента в патогенезі розацеа є різновекторним

і вважається, що саме за рахунок рефлекторної дії низки аліментарних факторів (алкоголь, прянощі, гарячі напої) викликається розширення кровоносних судин обличчя (т. з. приливи).

У той же час є дані про те, що порушення регуляції мозкового впливу на кровоносні судини шкіри обличчя можуть також відігравати в патогенезі розацеа особливу роль, так як при цьому розвивається затримання перерозподілу кровотоку та венозний стаз в ділянці лицьової вени. Саме ці обставини дають підстави більшості авторів вважати, що в основі патогенезу захворювання лежить ангіоневроз з переважним ушкодженням судин обличчя, як одне із проявів вегетосудинної дистонії. При цьому передбачається, що як кровоносні, так і лімфатичні судини шкіри первинно не залучаються до запального процесу, а ділятація судин може бути обумовлена впливом інсоляції на сосочковий шар дерми (т. з. актинічний еластоз). Важливу роль у вищезазначених судинних реакціях наділяють вазоактивним пептидам (у тому числі нейропептидам з протилежно спрямованими механізмами дії – ендорфіни, енкефаліни, субстанція Р), а також іншим вазоактивним сполукам (брадикінін, гістамін, серотонін, простагландини).

Судинні, нейрогенні та тісно пов'язані з ними ендокринні та імунні механізми розвитку розацеа, а також можливі зміни її мікробіоценозу шкіри обличчя під впливом комплексу таких розладів потребують подальшого вивчення та розробки на цій основі патогенетично обґрунтованих методів корекції виявлених порушень.

Сучасні дослідження проблеми запальних процесів шкіри свідчать про значущість порушень кожного з рівнів її захисної системи, які призводять як до розвитку запальних дерматозів, так і відсутності звичайної відповіді на ураження. Крім того, будь-яке запальне захворювання частково імітує реакцію на реальні пошкодження,

спричинені різними факторами, і тому одним із недоліків топічних засобів синтетичного походження, що містять антибіотики та глюкокортикоїди, є відсутність комплексності механізму дії і у зв'язку з цим особливе місце серед лікарських засобів для місцевої терапії все частіше посідають препарати природного походження, які еволюційно спроможні забезпечити такі ефекти.

В рішеннях міжнародних асоціацій у відношенні лікування розацеа і в публікаціях багатьох авторів рекомендується враховувати низку обов'язкових чинників, серед яких є і такий комплекс як локалізація основних проявів дерматозу, вік та стать пацієнтів, вплив розладів регулюючих систем організму на дію провокуючих екзо- та ендогенних факторів [8; 17].

Приведені дані свідчать про актуальність розробки нових методів лікування хворих на розацеа на підставі аналізу чинників, які сприяють недостатній ефективності стандартних методів лікування цього захворювання.

**Мета дослідження** – вивчити анамнестично чинники недостатньої ефективності лікування жінок, хворих на розацеа стандартними методами, сформулювати на цій підставі критерії включення і виключення хворих до певних груп, що отримували лікування за індивідуалізованими диференційними методиками.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилося 65 жінок, хворих на розацеа, віком від 18 до 55 років з давністю захворювання від 1 до 11 років, які раніше отримували лікування стандартними методами, але у всіх спостерігалися рецидиви дерматозу.

Хворим у відповідності з прийнятими стандартними підходами проводилося етапне лікування розацеа: на початкових стадіях розвитку дерматозу перевага віддавалася судинним засобам (у тому числі – місцевим), при папуло-пустульозних проявах – впливали на всі

етіопатогенетичні ланки, з метою не тільки забезпечення протизапального ефекту, але й попередження виникнення нових осередків та ускладнень. Згідно із протоколом надання допомоги таким хворим (наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р.), крім судинних препаратів їм рекомендувалось призначення антипаразитарних засобів, десенсибілізуючої та вітамінотерапії, топічних засобів, проводили лікування супутньої патології. В системі комплексної терапії використовувалися (у разі потреби) антибактеріальні препарати системної дії, себосупресори (ретиноїди, антиандрогени), препарати для покращення кератинізації та інші. Зазвичай, використовували і стандартну методологію лікування (режим, дієта, медикаментозна терапія загальна та топічна, фізіотерапія, санаторно-курортні та реабілітаційні заходи). Із зовнішніх засобів використовували у відповідності з характером проявів на шкірі: холодні примочки, потім – креми, індиферентні або з активно діючими компонентами (суспензія бензилбензоату, Спрегаль, Скінорен, гель метронідазолу та ін.). За показаннями призначали також протималарійні та антигістамінні препарати, левомізол, ново-пассит та ін. Із фізіотерапевтичних методів рекомендувався кріомасаж.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз анамнестичних даних свідчив про певні закономірності у відношенні чинників, які могли впливати на ефективність терапії хворих на розацеа. Ними можуть стати і генетично детерміновані аспекти захворювання, коли з'ясовувалося, що на андрогензалежні зміни з боку шкіри та її придатків страждали батьки (чи один із членів сім'ї) пацієнток (у 18 – 21,1%); неврахування цих даних у більшості із таких пацієнток слугувало помилковою тактикою у відношенні обстеження їх гормонального статусу. Нерідко помилковою тактикою, яка в значно більшій мірі залежала від самих пацієнток, було недостатньо відповідальне

ставлення у відношенні наявності у них розладів менструального циклу (більшість хворих) і несвоєчасне звернення до гінеколога. Суттєве значення у багатьох обстежених мало самолікування або помилкове призначення терапії кортикостероїдними кремами (більшість хворих), що у подальшому нерідко призводило до збільшення у них кількості телеангіектазій на шкірі обличчя; така ж помилкова тактика стосувалася і безконтрольного прийому антибіотиків чи призначення їх лікарями без попередньої перевірки наявності на шкірі патогенної мікрофлори та чутливості її до певних антибіотиків. Надзвичайно небезпечною помилкою було несвоєчасне припинення прийому ретиноїдів у 2 пацієнток, коли у них встановлювалися початкові періоди вагітності. Незважаючи на роз'яснення лікарів, практично усі пацієнтки порушували дієту, що призводило до суттєвих розладів себогенезу; це ж стосувалося і у відношенні гігієнічного догляду за шкірою (використання косметичних засобів без консультації спеціаліста).

Тобто, «набір» негативних чинників, які сприяли недостатній ефективності стандартної терапії в більшій мірі залежав від самих пацієнток, хоча мали місце і ятрогенні впливи. Це диктує необхідність ретельного відношення в плані вибору критеріїв включення та виключення при виборі тактики лікування хворих тим чи іншим методом.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що є необхідність пошуку нових способів лікування, які б комплексно враховували різноманітні механізми розвитку розацеа і базувалися на оцінці результатів досліджень, опублікованих в сучасній світовій науковій літературі з цієї проблеми.

Серед численних методів терапії хворих на розацеа, в сучасний період пропонують нові методологічні та інноваційні підходи до комплексного їх лікування хворих, у тому числі із використанням

метаболічної, ад'ювантної, дезінтоксикаційної терапії, кріокапсул, пробіотиків [5, с.115; 6; 14; 16].

У світовій літературі також присвячено багато публікацій, спрямованих на дослідження та корекції ключових механізмів патофізіологічних порушень при цьому дерматозі: загальних аспектів використання різноманітних терапевтичних засобів; фотозахисним засобам та тим, які запобігають розвитку еластозу; протизапальній терапії; захисту епідермального бар'єру та впливу на функціональну активність епітеліальних клітин; запобіганню сухості шкіри; підвищенню реактивності організму та антиоксидантного потенціалу, у тому числі в умовах оксидантного стресу; відновленню порушень ліпідного обміну, функціонування судинної та нервової систем. У відношенні деяких принципів лікування, які використовуються в терапії інших дерматозів, вони реалізуються і у випадках поєднаної патології розацеа із захворюваннями як внутрішніх органів, так і шкіри, перш за все алергічного ґенезу. У залежності від особливостей клінічного перебігу розацеа, використовуються також засоби, які зазвичай (або частково) призначають при інших дерматозах: вульгарних акне, у тому числі – тяжких форм з особливостями їх перебігу у жінок; алергодерматозах, псоріазі; піодерміях. Серед новітніх методів пропонуються нанотрансплантація, різні види плазмотерапії та склеротерапії. Приділяється увага розробці нових методів лікування ускладнень розацеа, в тому числі – ринофіми; вивчаються проблеми формування резистентності до певних методів терапії [3, с.69-76; 18, с. 860-864; 19, с. 34].

Комплексного підходу потребують проблеми лікування у разі наявності у хворих на розацеа клінічних синдромів ураження шкіри, таких як: синдром сухої шкіри та «стероїдчутлива шкіра», андрогензалежні синдроми, старіння шкіри [2, с. 98-101; 4, с.69-76].

Зокрема, одним із сучасних підходів до лікування вікових змін шкіри та так званої проблемної шкіри є використання аутоплазми, збагаченої тромбоцитами. Багато повідомлень про використання при розацеа комплексних лікарських препаратів, таких як «Акнетин», «Акневак», «Розамет», а також засобів, які традиційно використовуються при цьому захворюванні – системні ретиноїди, метронідазол [7, с. 42-46; 10, с. 36-39].

У відношенні метронідазолу приділяється увага, у тому числі, способам зовнішнього його застосування, і методика такого використання лікарських засобів (зовнішньо) залишається бути актуальною, про що свідчать дані багатьох авторів, у тому числі з урахуванням уражень шкіри в області обличчя; при цьому враховуються як переваги, так і недоліки окремих із них – антибактеріальних, топічних кортикостероїдів, косметичних засобів [12, с. 59-61; 13, с. 63-69].

Стосовно патогенетичної обґрунтованості препаратів метронідазолу відомо, що вони забезпечують комплексний ефект, як у відношенні порушень з боку шкіри, так і травного каналу, хоча повністю всі механізми такої дії ще не поточнено. Крім антипаразитарного ефекту у відношенні до демодецид та бактеріостатичної дії проти грамнегативних бактерій встановлено, що зокрема метронідазол у синергізмі з пальмітиновою кислотою входить до складу поверхневих ліпідів. Він підвищує захисні та регенеративні функції травного каналу. Пригнічуючи функціональну активність нейтрофілів він знижує продукцію медіаторів запалення і запобігає перекисному окисленню ліпідів, яке у вогнищі ураження це запалення підтримує і не тільки володіє протинабряковою дією, але й попереджає подальшу гіпертрофію сальних залоз, тим самим не створюється сприятливих умов для розмноження демодецид та рецидивів захворювання. У той

же час його системний прийом протягом 10-14 днів рекомендується лише у разі ускладнення розацеа виразним демодекозом. При більш тривалому прийомі препарату виникає ризик розвитку ускладнень від такої терапії (чого не спостерігається при топічному застосуванні метронідазолу, яке є не менш ефективним ніж системне). Звертає на себе увагу те, що препарати 5-нітроїмідазолу (метронідазол, тіокназол, секнідозол, орнідазол) поряд із кліндаміцином є так званим золотим стандартом і у лікуванні гінекологічних інфекційних захворювань у жінок, тому не можна виключати, що це може бути одним із факторів, чому при розацеа у них не виявляються демодециди. Метронідазол входить до складу комплексного препарату для місцевого застосування «Стоп-Демодекс бальзам» разом з такими інгредієнтами, які володіють зволожуючою дією, що посилює протизапальний ефект метронідазолу (гіалуронова кислота, D-пантенол, вітаміни А та Е), а також фітоінгредієнтами з кератопластичною дією (березовий дьоготь), сприяючими швидкому регресу висипки без утворення рубців (екстракт кори білої іви, гамамелісу та ромашки); основний препарат цього бальзаму (метронідазол) окрім протизапального, володіє також акарицидним та бактерицидним ефектами [7, с. 42-46].

Лікування розацеа з використанням метронідазолу, препаратів сірки, азелаїнової кислоти (топічно), тетрацикліну (орально), яке у більшості випадків є ефективним при папулопустульозних проявах дерматозу та варіює при еритемі, складно пояснити тільки за рахунок протизапальної дії, так як традиційні топічні інгібітори запалення (стероїди, пімекролімус) при цьому захворюванні шкіри не тільки мало ефективні, але й погіршують його перебіг. Це дає підстави стверджувати, що при розацеа вагоме місце належить не класичному запальному процесу із превалюванням порушень природного імунітету,

і у такому разі метранідазол та доксіциклін, які інгібують металопротеїнази та понижують їхню експресію, опосередковано інгібують протеази, які активують кателіцидин (антимікробний пептид шкіри) і, таким чином, впливають на критичні елементи природного імунітету. Крім того, субмікробоцидні концентрації топічного метранідазолу сприяють міграції нейтрофілів, їхній активації, знижують продукцію реактивних кисневих сполук. У той же час, метронідазол слід використовувати із засобами, які підтримують епідермальний бар'єр шкіри, бо саме розриви в його роговому шарі призводять до свербіжності, печії, сухості шкіри, відчуття дискомфорту, змінюють чутливість до топічних медикаментів.

Я. Ф. Кутасевич и И. А. Маштакова [12, с. 59-61] підкреслюють, що у багатьох протоколах та публікаціях по лікуванню розацеа наголошується на тому, що ефективність зовнішньої терапії залежить від вибору лікарського засобу, у тому числі тих, які містять метронідазол, і крім ефектів таких препаратів, які зазначені вище, вони впливають на клітинно опосередкований імунітет, гальмують функціональну активність нейтрофілів і в значній мірі знижують продукцію ними гідроксильних радикалів активного кисню та перексиду водню, а також (що є важливим для патогенезу цього захворювання) – стимулюють адренергічні структури, забезпечують противугрову дію. У зв'язку з тим, що при розацеа ушкоджується так звана проблемна зона, велике значення має основа зовнішнього засобу. На думку авторів цим вимогам відповідає крем «Розамет», після використання якого у 63,5% хворих настає поліпшення, у 32,7% – значне поліпшення. Я. Ф. Кутасевич та співавт. [13, с. 63-69] при локалізації висипки на шкірі обличчя виявляли переважання стафілококів над іншою мікрофлорою у разі хронічного перебігу дерматозу і рекомендують використовувати Мупіроцин, що було ефективним у разі піодермічного ускладнення,

особливо після тривалих курсів імуносупресивного лікування супутньої патології у пацієнтів, які страждають на псоріаз, алергодерматози та ін. Такого ж висновку дотримуються й інші дослідники стосовно цієї проблеми. На необхідності диференційованого підходу до використання різноманітних засобів топічної терапії (кремів, гелю) підкреслюють також Tan G. K. et al. [21, с. 555-562] і, крім вищезазначеного метронідазолу, на їх думку, можуть використовуватися і препарати з іншими механізмами дії (івермектин, інтермектин, брімонідін, пімекролімус).

Відмічається, що незважаючи на тенденцію до розширення показань у відношенні використання ізотретиноїну і те, що при лікуванні торпідних рецидивуючих форм розацеа він є більш ефективним, ніж метронідазол чи доксіциклін, цей препарат володіє побічними ефектами як при системній терапії (тератогенність), так і при місцевому (викликає сухість шкіри, лущення, свербіж). Крім того він має низьку біодоступність і саме з метою подолання цього недоліку було розроблено препарат акнетин. Запобігти розвитку більшості побічних ефектів ретиноїдів може призначення таких препаратів в низьких або середніх дозах, що часто використовується при лікуванні «Роакутаном».

Відповідно до європейських та американських настанов (2016 р.) ізотретиноїн рекомендують при тяжких або при середньотяжких формах перебігу дерматозу, коли інші методи терапії неефективні і вищевказане призначення його в низьких чи дуже низьких дозах в якості підтримуючої терапії є патогенетично обґрунтованим, так як впливає на вагомні патофізіологічні ланки захворювання – мікробіоту та показники гомеостазу, що дозволяє забезпечити добрі клінічні результати лікування [20, с. 1261-1268].

Сучасні методики, які використовуються в косметології та

естетичній медицині, включають такі методи як регенеративна терапія, карбокситерапія, ремоделювання, компресійні. Також в косметології використовується велике різноманіття пілінгів різних видів, у тому числі сучасних, із застосуванням біоактивних пептидів [2; 15, с. 34-35].

Але, незважаючи на удосконалення різноманітних категорій пілінгів (хімічний: гліколева, трихлороцтова, саліцилова кислоти; феноловий; попередній пілінг та постпілінг) дерматологи нерідко бояться їх використовувати, у зв'язку із можливим розвитком побічних ефектів та/або ускладнень. С. Diehl [15], з метою досягнення успішних результатів дерматокосметологічних засобів та профілактики ускладнень у разі використання пілінгів, вважає що слід чітко обрати той його вид, який найбільш точно відповідає типу шкіри хворого й показанням до лікування, застосовувати його у відповідності з науковою методологією, у тому числі на етапах пре- та постпілінгу.

Аналізуючи вищенаведені дані стосовно методів лікування хворих на розацеа, слід зазначити, що є перспективним використання препаратів рослинного походження, яким у останні роки приділяється велика увага і в виробництві сучасних лікарських форм для топічної терапії, особливо тим із них, які містять масла з високим вмістом гама-ліноленової кислоти. Наприклад, «ЛокоїдКрело» (від «крело» - кремний лосьйон) є емульсією «масло в воді» і поряд з енхансером пропіленгліколем (полегшує penetрацію лікарських речовин) містить надзвичайно цінний продукт – масло бурячника, що має рекордно великий (до 25%) вміст гама-ліноленової кислоти, що і обумовлює його репаративні властивості [11, с. 59-67]. Багаторічний досвід використання рослинної продукції в дерматокосметології є актуальним і на сьогодні, наприклад, «Угрін» – це настій, до якого входять тисячолістник, м'ята, ромашка, чистотіл.

До препаратів рослинного походження належить і ендотелон [9, с.

1717] – це стандартизований екстракт кісточок винограду, який містить 14 інгредієнтів і використовується при венозній та лімфатичній недостатності, що може стати важливим і для лікування хворих на розацеа, так як за даними багатьох авторів багаторічне використання вазокоректорів (зокрема і нікотинаміду – водорозчинного амідного ізоотопу вітаміну В<sub>6</sub>) свідчить про їх ефективність при багатьох проблемах шкіри косметичного плану – вульгарних акне, гіперпігментаціях, а також при патології шкіри, яка залежить від негативного впливу УФ-опромінення [1]. Патогенетичне обґрунтування використання цього та подібних препаратів може бути обумовлено й тим, що при розацеа є клінічні ознаки застою як венозного (стійкість еритеми та червоно-синюшний її колір), так і лімфатичного (лімфедема при хронічному перебігу, лімфоплазматичні інфільтрати в дермі та ін.).

Отже, з урахуванням зазначеного вище, використання в системі комплексного лікування хворих на розацеа загальної та топічної ангіокорегуючої терапії препаратами природного походження є патогенетично обґрунтованим і перспективним напрямком, який може дозволити суттєво підвищити ефективність лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів при цьому захворюванні.

Саме тому для лікування подібних станів використовуються монопрепарати (троксевазин, аесцин) та ди-препарати (діовенор, детралекс) і є лише незначна кількість комплекс-препаратів, які поєднують засоби, що ефективно впливають як на різні ланки патогенезу захворювання, так і одночасно на стан венозної стінки. Таким вимогам відповідає український препарат венотропін, який від інших венотоніків (наприклад, створених на основі есцину), відрізняється тим, що поряд із нативним порошком гіркокаштану звичайного (із стандартною кількістю есцину) містить пшеничні висівки

(у яких є пектини, вітаміни групи В, мікроелементи, а також полісахариди та рослинні волокна).

При лікуванні венозних патологічних станів необхідно здійснювати три важливих ключових впливи: 1) пригнічення процесів перекисного окислення ліпідів; 2) відновлення антиоксидантної системи; 3) нормалізація показників, які характеризують так званий ліпідний профіль (фосфоліпіди, бета-ліпопротеїди, холестерин).

Якщо при перекисному окисленні ліпідів активуються процеси вільнорадикального окислення, це призводить до накопичення пероксидів (продуктів деградації вільних радикалів), що не тільки стимулює зсідання крові та адгезію її формених елементів, але й прискорює хімічну реакцію розпаду ендотеліального з утворенням цитотоксичної сполуки  $\text{ONOO}^-$  ( $\text{O}^{2-} + \text{NO}^\circ \rightarrow \text{ONOO}^-$ ), чим стимулюється спазм судин і це сприяє їх пошкодженню (т. з. «оксидантний стрес»).

Венотропін свій антиоксидантний ефект здійснює за рахунок біофлавоноїдів гіркокаштану, які стабілізують клітинні мембрани завдяки акцентування вільних радикалів та іон-радикалів. Біофлавоноїди при цьому не тільки стають своєрідною «пасткою» для вказаних радикалів, але й попереджають виникнення та знешкоджують вже існуючі активні форми кисню за рахунок запобігання пероксидації ліпідів та утворення хелатних комплексів з металами (тобто, комплексно впливають на вищевказані три шляхи, що необхідні для лікування венозних порушень).

У відношенні ролі мікроелементів (селену, цинку, міді, марганцю та ін.), які містять не тільки плоди гіркокаштану, але й пшеничні висівки, слід зазначити, що вони доповнюють та підсилюють антиоксидантну дію біофлавоноїдів за рахунок активації ферментів фізіологічної антиоксидантної системи (глутатіонпероксидазу, супероксиддисмутазу) та здатності до відновлення сульфгідрильних груп. Крім того,

компоненти пшеничних висівок сприяють реканалізації вен шляхом виведення ендотоксичних речовин у разі розвитку тромбозів (сорбційний ефект).

Комплексність ефектів венотропіну забезпечується також завдяки позитивного впливу інгредієнтів гіркокаштану на ліпідний профіль крові (про які вказувалося вище), причому біофлавоноїди перешкоджають перекисній модифікації ліпопротеїдів низької щільності та появи високоатерогенних бета-ліпопротеїдів. Знижують рівень загального холестерину та вищевказаних ліпопротеїдів і ненасичені жирні кислоти, які входять до складу цього препарату, а рослинні волокна, окрім гіполіпопротеїнемічної дії, також гальмують і всмоктування та перетворення ліпідів. тобто, використання цього препарату відновлює дискоординацію системи перекисного окислення ліпідів / антиоксидантного захисту та порушення динамічної рівноваги ліпопротеїдів високої щільності / ліпопротеїдів низької щільності.

### **Висновки. Перспективи подальших досліджень.**

Проведено власні дослідження ефективності лікування хворих на розацеа та аналіз його механізмів дії. Порівняння з опублікованими сучасними даними в літературних джерелах обґрунтовує необхідність більш широкого використання немедикаментозних методів (фіто-, біоеlemento-, фізіотерапії) з метою комплексної корекції порушень вазорегулюючих механізмів на різних рівнях їх організації. Аналіз впливу різноманітних етіологічних факторів на розвиток розацеа свідчить про те, що ні один із них не є універсальним, тим більше для усіх хворих на цей дерматоз. Захворювання в найбільшій мірі спричиняється певним видом патологічної реакції судин на різноманітні фактори, яка розвивається у відповідь на дію активних біологічних сполук різних класів, які діють у комплексі з різноманітними екзогенними ірритантами, що й формує клінічну картину захворювання

і потребує відповідного лікування з використанням комплексної диференційованої ангіокорегуючої терапії.

**Література:**

1. Бауманн Л. Косметическая дерматология. Принципы и практика. Пер. с англ.; ред. докт. мед. наук, проф. Н. Н. Потеева. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 688 с.
2. Болотная Л. А. Сухость кожи: средства лечебной косметики. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2012. № 4 (7). С. 98-101.
3. Болотная Л. А. Дифференцированный подход к наружной терапии стероидчувствительных дерматозов. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2017. № 3 (66). С. 69-76.
4. Буянова І. О. Сучасний погляд на патогенетичні аспекти андроген залежних дерматозів. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2012. № 14. С. 260-264.
5. Головченко Д. Я., Пурьшкіна О. Д., Сологуб Л. В. К вопросу комплексного лечения розацеа. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2016. № 1 (60). С. 115.
6. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т.* К. Вольф, Л. А. Голсмит, С. И. Кац и др.; пер. с англ.; Под общ. ред. акад. А. А. Кубановой. Т. 2. Москва: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012. 842 с.
7. Калюжна Л. Д., Бардова К. О. Можливість застосування препаратів метронідазолу в лікуванні розацеа та періорального дерматиту, поєднаних з демодекозом. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2012. № 4 (47). С. 42-46.
8. Коляденко К. В., Ткачишина К. С. 28<sup>й</sup> конгрес Європейської академії дерматології та венерології. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2019. № 4 (75). С. 107-108.

9. Компендиум 2014 – лекарственные препараты. Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. К.: МОРИОН, 2014. 2270 с.
10. Корольева Ж. В., Боровиков В. М. Опыт применения препарата «Акнетин» у больных розацеа. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2016. № 1 (60). С. 36-39.
11. Кочергин Н. Г., Петрунин Д. Д. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2012. № 4 (47). С. 59-67.
12. Кутасевич Я. Ф., Маштакова И. А. Опыт топического применения метронидазола для комплексного лечения больных розацеа. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 3 (58). С. 59-61.
13. Кутасевич Я. Ф., Джораєва С. К., Олійник І. О. Нові можливості зовнішньої антибактеріальної терапії. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2019. № 2 (73). С. 63-69.
14. Barbara M. Rainer, Sewon Kang, Anna L. Chien. Rosacea: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Dermato-Endocrinology*. 2017. doi: 10.1080/19381980.2017.1361574.
15. Diehl C. Chemical peeling in dermatology. Part i. Hystory, definition, classification, description, indications with proofs of efficacy. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2017. № 1 (64). С. 34-35.
16. Habif Thomas P. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. Sixth edition. St. Louis. Missouri: Elsevier, 2016. – 1008 p.
17. Jaskson S., Nesbitt L. T. *Diferencial diagnosis for the dermatologist*. Pringer science business media. 2012. 1524 p.
18. Kern P. Sclerotherapy of telangiectasias a painless two-step technique. *Dermatol. Surg.* 2012. V. 38 (6). P. 860-864.

19. Lin J., Nishino K., Roberts M. C. Mechanisms of antibiotic resistance. *Front. Microbiol.* 2015. V. 6. P. 34. doi: 10.3389/fmicb.2015.00034
20. Nast A , Dreno B., Bettoli V. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016. V. 30 (8). P. 1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776
21. Tan J., Blume-Peytavi U., Ortonne J. P. et al. An observational cross-sectional of rosacea: Clinical associations and progression between subtypes. *Br. J. Dermatol.* 2013. V. 169 (3). P. 555-562.

**References:**

1. Baumann L. (2013). *Cosmetic Dermatology*. 2nd ed. [McGraw-Hill Medical], in translated Potekaev, N.N. (Ed.), Moscow: MEDpress-inform. [in Russian]
2. Bolotnaja, L.A. (2012). Suhost' kozhi: sredstva lechebnoj kosmetiki [Dry skin: medical cosmetics]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 4(7), 98-101. [in Russian]
3. Bolotnaja, L.A. (2017). Differencirovannyj podhod k naruzhnoj terapii steroidchuvstvitel'nyh dermatozov [A differentiated approach to the external treatment of steroid-sensitive dermatoses]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 3(66), 69-76. [in Russian]
4. Buyanova, I.O. (2012). Suchasny`j poglyad na patogenety`chni aspekty` androgenzalezny`x dermatoziv [A modern look at the pathogenetic aspects of androgen dependent dermatoses]. *Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology*, 14, 260-264. [in Ukrainian]
5. Golovchenko, D.Ja., Puryshkina, O.D. and Sologub, L.V. (2016). K voprosu kompleksnogo lechenija rozacea [On the issue of complex treatment of rosacea]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 1(60), 115. [in Russian]
6. *Dermatologija Ficpatrika v klinicheskoj praktike* [Dermatology Fitzpatrick in clinical practice]. (2012). Vol'f, K., Golsmit, L.A., Kac, C.I. et al. (Ed.);

translated, Kubanova, A.A. (Ed.), T. 2, Moskva: BINOM, Laboratorija znanij. [in Russian]

7. Kalyuzhna, L.D. and Bardova, K.O. (2012). Mozhlyv`vist` zastosuvannya preparativ metronidazolu v likuvanni rozacea ta perioral`nogo dermaty`tu, poyednany`x z demodekozom [The possibility of using metronidazole drugs in the treatment of rosacea and perioral dermatitis, combined with demodicosis]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 4(47), 42-46. [in Ukrainian]

8. Kolyadenko, K.V. and Tkachy`shy`na, K.S. (2019). 28j kongres Yevropejs`koyi akademiyi dermatologiyi ta venerologiyi [28th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 4(75), 107-108. [in Ukrainian]

9. Kompendium 2014 – lekarstvennye preparaty [Compendium 2014 – Medicines]. (2014). By Kovalenko, V.N. and Viktorov, A.P. Kiev: MORION. [in Russian]

10. Korol'eva, Zh.V. and Borovikov, V.M. (2016). Opyt primenenija preparata «Aknetin» u bol'nyh rozacea [The experience of using the drug "Aknetin" in patients with rosacea]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 1(60), 36-39. [in Russian]

11. Kochergin, N.G. and Petrunin, D.D. (2012). Sovremennyj vzgljad na problemu vybora lekarstvennoj formy sredstv naruzhnoj terapii [A modern view of the problem of choosing a dosage form for external therapy]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 4(47), 59-67. [in Russian]

12. Kutasevich, Ja.F. and Mashtakova, I.A. (2015). Opyt topicheskogo primenenija metronidazola dlja kompleksnogo lechenija bol'nyh rozacea. [Experience in the topical use of metronidazole for the complex treatment

of patients with rosacea]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 3(58), 59-61. [in Russian]

13. Kutasevy`ch, Ya.F., Dzhorayeva, S.K. and Olijny`k I.O. (2019). Novi mozhly`vosti zovnishn`oyi anty`bakterial`noyi terapiyi [New possibilities of external antibacterial therapy]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 2(73), 63-69. [in Ukrainian]

14. Barbara, M. Rainer, Sewon, Kang and Anna, L. Chien. (2017). Rosacea: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Dermato-Endocrinology*. doi: 10.1080/19381980.2017.1361574.

15. Diehl, C. (2017). Chemical peeling in dermatology. Part i. Hystory, definition, classification, description, indications with proofs of efficacy. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 1(64), 34-35.

16. Habif Thomas, P. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. (2016). Sixth edition. St. Louis. Missouri: Elsevier.

17. Jaskson, S. and Nesbitt, L. T. (2012). *Differential diagnosis for the dermatologist*. Pringer science business media.

18. Kern, P. (2012). Sclerotherapy of telangiectasias a painless two-step technique. *Dermatol. Surg.*, 38(6), 860-864.

19. Lin, J., Nishino, K. and Roberts, M.C. (2015). Mechanisms of antibiotic resistance. *Front. Microbiol.*, 6, 34. doi: 10.3389/fmicb.2015.00034

20. Nast, A., Dreno, B. and Bettoli, V. (2016). European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 30(8), 1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776

21. Tan, J., Blume-Peytavi, U. and Ortonne, J.P. (2013). An observational cross-sectional of rosacea: Clinical associations and progression between subtupes. *Br. J. Dermatol.*, 169(3), 555-562.

Citation: Sarayreh Anas Atalla Salem (2020). PROBLEMATIC ASPECTS OF ROSACEA TREATMENT AND METHODS FOR OVERCOMING THEM. Innovative Solutions in Modern Science. 5(41). doi: 10.26886/2414-634X.5(41)2020.1

---

Copyright: Sarayreh Anas Atalla Salem ©. 2020. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.