

DOI 10.26886/2523-6938.1(6)2021.4

UDC 616.5-007.25/.34-07-08:612.017:616.85

COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ROSACEA WITH THE USE OF VASOCORRECTIVE THERAPY

Anas Sarayreh Atalla Salem

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

anas_sarayreh@yahoo.com

Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

The subject of the study – rosacea in women. The aim of the work is to increase the effectiveness of treatment of patients with rosacea by complex differentiated therapy based on the establishment of the role of vasoactive mediators of prostanoid and neuropeptide nature. It was found that in all 107 women with rosacea, the first and earliest clinical manifestation of dermatosis was the appearance of episodes of tides with local reddening of the skin and a feeling of moderate fever in this area, which further led to the development of erythematous squamous or papulopustole stages of the disease. Complex treatment with the use of combined methods of vasocorrective therapy provides clinical recovery and significant improvement in 87.3% of patients, restores to physiological values the content of the studied neuropeptides and eicosanoids in the blood.

Key words: rosacea in women, vasocorrective therapy, prostaglandins, neuropeptides.

Анас Сарайрех Аталла Салем. Комплексное лечение больных розацеа с использование вазокорректирующей терапии / Медицинский институт Сумского государственного университета, Украина, Сумы

Предмет исследования – розацеа у женщин. Цель работы –

повышение эффективности лечения больных розацеа путем комплексной дифференцированной терапии на основании установления роли вазоактивных медиаторов простаноидной и нейропептидной природы. Установлено, что у всех обследованных 107 женщин, больных розацеа, первым и наиболее ранним клиническим проявлением дерматоза было появление эпизодов приливов с локальным покраснением кожи лица и ощущением умеренно выраженного жара в этой области, что в дальнейшем приводило к развитию эритематозно-сквамозной или папуло-пустулезной стадий заболевания. Комплексное лечение с применением комбинированной методики вазокорректирующей терапии обеспечивает клиническое выздоровление и значительное улучшение у 87,3% больных, восстанавливает к физиологическим значениям содержание в крови исследованных нейропептидов и эйкозаноидов.

Ключевые слова: розацеа у женщин, вазокорректирующая терапия, простагландины, нейропептиды.

Вступ. Рожеві вугрі (розацеа) відносяться до розповсюджених хронічних запальних захворювань шкіри, при якому ушкоджується переважно область обличчя та характеризується прогресивним перебігом із персистуючою еритемою, телеангіектазіями з епізодами запалення, які проявляються у вигляді папул, пустул, а іноді – й вузлів, що потребує ретельного відношення до диференційної діагностики дерматозу. Найбільш часто страждають жінки, хоча в тяжких випадках захворювання переважно у чоловіків може розвинути ускладнення дерматозу у вигляді ринофімі.

Більшість авторів вважає, що в основі патогенезу захворювання лежить ангіоневроз з переважним ушкодженням судин обличчя, як

одне із проявів вегето-судинної 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 – енкефаліни, субстанція Р), а також таким вазоактивним сполукам як брадікінін, простагландини та інші. У той же час, ці механізми на сьогодні є недостатньо з'ясованими і потребують подальшого вивчення з метою розробки на цій основі патогенетично обґрунтованих методів корекції виявлених порушень.

Мета роботи – підвищення ефективності лікування хворих на розацеа шляхом комплексної диференційованої терапії на основі встановлення ролі вазоактивних медіаторів простаноїдної та нейропептидної природи.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 107 жінок, хворих на розацеа, віком від 20 до 55 років з хронічним рецидивуючим перебігом захворювання (осіб чоловічої статі до груп дослідження не включали). Ретельне анамнестичне дослідження дозволило виявити, що у всіх хворих відмічалися так звані приливи раптового почервоніння (з відчуттям жару, тепла, поколювання) шкіри обличчя, які з'являлися задовго до появи інших ознак дерматозу в основному під впливом трьох груп «провокуючих» факторів: різноманітних екзогенних (зовнішніх) чинників (у всіх), а також ендогенних: емоцій (частіше негативних) – у 35 (32,8%), розладів менструального циклу (у 41 – 38,3%); тобто, приливи були обов'язковим і самим раннім із видимих симптомів захворювання. Такі прояви раптових приливів у типовій для розацеа локалізації осередків

ушкодження спочатку обмежувалися назолабіальною областю, тривали від декількох хвилин до декількох годин та безслідно зникали. Ця реакція почервоніння незалежно від того, чим вона була викликана, невдовзі з'являлася повторно. Саме повторне рецидивуюче почервоніння шкіри обличчя у схильних до розвитку розацеа осіб розцінюється як «прерозацеа» (якщо враховувати патофізіологічні класифікаційні аспекти дерматозу за J. K. Wilkin, 1994 – послідовність стадій розацеа: прерозацеа, судинна, запальна, пізня розацеа).

Поступово на місці еритем (лівідна приливна, транзиторна, застійна) з'являлась помірна інфільтрація і телеангіектазії. Саме наявність телеангіектазій (за даними хворих) стала найбільш вагомим чинником появи у них ознак психоемоційних розладів, які були виразнішими у групі жінок більш старшого віку; таку стадію захворювання зазначають як «еритематозно-телеангіектатична» і вона була діагностовано у 43 (40,2%) жінок.

На такому фоні у частини жінок (64 – 59,8%) виникали спочатку ізольовані та хаотично розташовані, а потім і згруповані рожево-червоні вузлики (папули) куполоподібної, напівшаровидної або округлої форми, нерідко – вкриті ніжними лусочками, більшість із яких пізніше нагноювалася (пустулізація). У окремих пацієнток (16 – 14,9%) в зоні ушкодження шкіри відмічався незначний її набряк, який не супроводжувався суб'єктивними відчуттями (так званий «стерильний поверхневий дермальний субклінічний целюліт», так як вміст з шкіри цих ділянок та з папуло-пустул при обстеженні у лікаря згідно даних цих пацієнток був стерильним); таку стадію захворювання зазначали як «папуло-пустульозна».

Проведено імуноферментне дослідження у 52 хворих: 20 – зі збереженими розацеа-приливами під час їх курації (еритематозно-телеангіектатична стадія – у 12; папуло-пустульозна – у 8), 32 – з

відсутніми чіткими клінічними проявами розацеа-приливів (еритематозно-телеангіектатична стадія – у 14, папуло-пустульозна – у 18). Обґрунтуванням для такого пропорційного відношення імуноферментного обстеження хворих стало те, що при еритематозно-телеангіектатичній стадії достовірно ($p < 0,01$) частіше зберігалися клінічні прояви розацеа-приливів, ніж при папуло-пустульозній (відповідно, у 12 із 43 – 27,9% та у 8 із 64 – 12,5%). Аналіз проводили у відповідності до інструкцій фірм-виробників тест-систем: «Substance P, 96; ng/ml» (для субстанції Р) фірми BCM Diagnostics, США; «Leu-Enkephalin, 96; ng/ml» (для лей-енкефаліну) – фірми LifeSpan BioSciences, США; простагландини – фірми R&D Systems, США (набори: PGE₂ – «Prostaglandin E2 (PGE₂) Kits, 96», PGF_{2α} – «Prostaglandin F2 alpha (PGF₂ alpha), 96»; пг/мл). Для визначення оптичної щільності продуктів ферментативної реакції використовували плашковий рідер «Multiscan FX» (Фінляндія). Статистичну обробку одержаних даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованої програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5) із використанням параметричних та непараметричних методів, при цьому обчислювалися: середні значення (M), їх похибки (m); достовірність різниці досліджуваних показників (p) обчислювали за U-критерієм Манна-Уїтні, Вілкоксона, статистично значимими вважали результати на рівні 95 % ($p < 0,05$). Контрольну групу складали 30 практично здорових осіб подібних за статтю та віком; при цьому фізіологічні значення вмісту у крові були: субстанція Р – $(4,36 \pm 0,06)$ нг/мл; лей-енкефалін – $(5,70 \pm 0,07)$ нг/мл; PGE₂ – $(446,7 \pm 10,2)$ пг/мл; PGF_{2α} – $(99,4 \pm 4,2)$ пг/мл.

Результати та їх обговорення. Дані, які отримані в результаті клінічних обстежень та лабораторних досліджень жінок, хворих на

розацеа, свідчили про необхідність удосконалення методів їх терапії, з метою відновлення порушень в молекулярних системах простаноїдної та нейропептидної регуляції і гомеостатичних клінічних показників здоров'я. Це стало підставою для розробки нового комплексного методу їх лікування з урахуванням індивідуальних особливостей патофізіологічних та клінічних механізмів розвитку дерматозу із дотриманням принципів диференціальної доцільності. Для порівняльної оцінки ефективності запропонованої нової методики терапії жінок, хворих на розацеа, було створено чотири терапевтичні групи. Першій групі хворих призначали стандартну методику лікування (24 жінки, хворих на розацеа), яким у відповідності з прийнятими стандартними підходами (згідно із протоколом надання допомоги таким хворим, наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р.) проводилося етапне лікування. При цьому приділялася увага усуненню виявлених етіопатогенетичних факторів, які могли б спровокувати початок, загострення або рецидив дерматозу. Призначалася молочно-рослинна дієта з виключенням екстрактивних інгредієнтів у продуктах харчування. Із седативних препаратів хворі отримували адаптол, з антигістамінних – фенкарол, з вазоактивних препаратів та імуномодуляторів – біогенні стимулятори, комплекси, які містять вітаміни А, С, Р, В1, В6, В12, фолієву кислоту (мультитабс); призначали антибіотики, частіше – доксіциклін; для нормалізації мікрофлори кишечника рекомендувався біфідум, біфі-форм. Для топічної терапії поетапно використовувалися гель з вмістом 15% азелаїнової кислоти, гель з 1% метронідазолу та 1% крем Пімекролімусу. Хворим другої групи (27) проводилась загальна ангіокорегуюча терапія в системі комплексного лікування. На початковому етапі додатково до стандартної терапії призначався лікарський засіб із фармакологічної групи «Ангіопротектори.

Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди» у вигляді таблеток «Флебодіа» (діосмін) – перорально по 1 таблетці на день вранці перед сніданком (тривалість курсу залежала від ефективності терапії, але у середньому не перевищувала два місяці).

Діюча речовина засобу – діосмін, що відповідає діосміну безводному чистому, завдяки посиленню тропності пристінкового норадреналіну в міоцитах вен/венул підвищує синтез та/або його звільнення, а також інгібує активність катехол-о-метилтрансферази та помірно знижує активність фосфодієстерази, що забезпечує венотонізуючий ефект препарату. Судиннозвужувальна дія діосміну стосується лише венозного та лімфатичного русла і не впливає на тонус артерій; в певній мірі препарат покращує трофіку і мікроциркуляцію та зменшує набряк тканин за рахунок зниження проникності капілярів та підвищення їх резистентності. Завдяки антикомпліментарній активності, гальмування реакції звільнення пероксид аніонів, зниження продукції ейкозаноїдів, засіб здійснює антиагрегатну та протизапальну дію. Умовами для призначення препарату були дотримання здорового способу життя, уникнення тривалого перебування на сонці та перегріву, тривале перебування у положення стоячи чи сидячи, підняття надмірної ваги.

Хворим третьої групи (25) в системі комплексного їх лікування використовувалася місцева (топічна) дарсонвалізація за допомогою приладу для місцевої дарсонвалізації «КОРОНА: апарат для місцевої дарсонвалізації». Процедури дарсонвалізації тривали від 5 до 10 хвилин (на курс – від 10 до 15 сеансів щоденно) і здійснювали при слабкому відчутті тепла повільними круговими рухами, переміщуючи грибовидний електрод від лоба до носу та підборіддя, по чергово на одній та іншій половині обличчя.

Хворим четвертої (основної) групи (31) на фоні стандартного

призначали комплексне лікування з використанням ангіокорегуючої терапії загальної («Флебодіа») та топічної (місцева дарсонвалізація) за методиками, описаними вище.

З метою оцінки результатів лікування жінок хворих на розацеа різними методами, використовувалися як стандартна система урахування динаміки клінічних ознак, так і удосконалена нами методика оцінювання клінічного стану хворих за шкалою в умовних балах (у. б.): уніфіковано, за 4-бальною шкалою, оцінювали (в у. б.) комплекс ознак розацеа-приливів на шкірі таких як суб'єктивні відчуття, емоційно-поведінкові реакції, їх локалізацію, тривалість, частоту, інтенсивність (помірний, середній, виразний ступінь прояву, відповідно оцінювалися як 1, 2 та 3 у. б.; при відсутності ознаки/критерію виставлявся 0 у. б.).

Оціночні бали підсумовували, потім розділялися на кількість критеріїв і, таким чином, отримували середню оцінку ступеня тяжкості проявів та перебігу розацеа-приливів (легкий – до 7 у. б.; помірний – від 8 до 14 у. б.; виразний – від 15 до 21 у. б.). За такою ж методикою оцінювалися прояви подальшого перебігу захворювання.

Регрес висипки у хворих першої групи (24 жінки), що отримували лікування за стандартним методом, відбувався повільніше ніж в інших трьох групах, і після використання такої терапії з боку морфологічних елементів висипки на шкірі спостерігалось наступне: зберігалася еритема, яка залишалася ярко-виразною та доволі інфільтрованою з чіткими межами, сплющувалися папули, підсихали пустули, але з'являлися і нові елементи висипки; прояви розладів з боку психоемоційної сфери зменшувалися у порівнянні з початковими характеристиками (до проведення стандартного лікування), але у хворих жінок залишалися невдоволення низькою ефективністю проведеною терапією, а також своїм виглядом, зберігалася низька

самооцінка (відчуття, що за ними спостерігають, їх виділяють, від них відсторонюються), у результаті чого пацієнтки намагалися пристосуватися до ситуацій, маскуючи прояви змін на шкірі обличчя та декольте косметичними засобами; пацієнтки залишалися бути замкнутими в спілкуванні (перш за все – з чоловіками), у зв'язку із появою відчуття власної неповноцінності (так звані показники «якості життя»). Це диктувало необхідність, з метою досягнення стійкого позитивного клінічного ефекту призначати додатковий курс.

Динаміка проявів розацеа у жінок другої та третьої груп, що отримували лікування із додатковим використанням, відповідно, діосміну – Флебодіа (27 хворих) та місцевої дарсонвалізації обличчя (25 хворих), характеризувалася більш швидким регресом морфологічних елементів висипки на шкірі, і до кінця лікування у переважної кількості з них еритема стала блідо-рожевого кольору, а у окремих пацієнток із ділянками нормального забарвлення шкіри, зникли прояви інфільтрації, папули зменшувалися у розмірах та поблідніли, пустули регресували, і після них залишалися гіперпігментовані плями. Після завершення лікування у цих групах вищезазначені показники якості життя дещо покращилися, але залишалися ще незадовільними (за даними опитування хворих). Клінічний перебіг дерматозу у жінок четвертої (основної) групи (31 хвора) відрізнявся від динаміки в перших трьох групах не тільки за особливостями регресу патологічного процесу, але й за його термінами, при цьому значно покращувалися показники якості їх життя, змінилося суб'єктивне відношення пацієнток до свого захворювання.

Оцінка динаміки результатів лікування хворих на розацеа четвертої групи за шкалою (в у. б.) представлена в таблицях (при відсутності клінічного прояву – «0 у. б.» відповідні дані в таблиці не вносили).

В табл. 1 – 4 показана оцінка (в у. б.) динаміка клінічних проявів захворювання в основній (четвертій) групі, які отримували комплексну вазокорегуючу терапію.

Динаміка клінічних проявів психоемоційного реагування та висипки на шкірі у жінок з еритематозно-телеангіектатичною стадією розацеа у хворих четвертої групи, що отримували лікування з додатковим призначенням діосміну (Флебодіа) та дарсонвалізації шкіри обличчя, відрізнялася від попередніх трьох груп і при оцінці в у. б. (табл. 1 та 2).

Таблиця 1.

Динаміка клінічних проявів суб'єктивних відчуттів, емоційного та поведінкового реагування у жінок з еритематозно-теленгіектатичною стадією розацеа четвертої групи (n=12)

Критерії та їх оцінка	До лікування (n / у. б.)	Після лікування (n / у. б.)
суб'єктивні відчуття		
локалізовані відчуття незначного виразного тепла/жару – 1 у. б.	2 (2)	5 (5)
легке поколювання/пощипування/відчуття «повзання мурах» - 2 у. б.	9 (18)	-
свербіж – 3 у. б.	1 (3)	-
емоційне реагування		
незначна «стурбованість» - 1 у. б.	3 (3)	5 (5)
«боязливість» - 2 у. б.	8 (16)	-
«панічне» - 3 у. б.	1 (3)	-
поведінкове реагування		
«поглажування» ділянки почервоніння – 1 у. б.	2 (2)	5 (5)

«розтирання» ділянки почервоніння – 2 у. б.	9 (18)	-
«розчухування» ділянки почервоніння – 3 у. б.	1 (3)	-
Кількість хворих (сума балів)	12 (68)	12 (15)

Як свідчать дані, наведені в табл. 1, при еритематозно-телеангіектатичній стадії розацеа середні бали ступеня тяжкості показників психоемоційного реагування на наявність висипки на шкірі до лікування складали 5,67 у. б., після лікування – 1,25 у. б., тобто відрізнялися достовірно ($p < 0,001$) і зменшувалися у 4,5 рази.

Таблиця 2.

Динаміка проявів розацеа на шкірі у жінок з еритематозно-телеангіектатичною стадією четвертої групи (n=12)

Критерії та їх оцінка	До лікування (n / у. б.)	Після лікування (n / у. б.)
поширеність еритеми на шкірі обличчя		
в одній зоні – 1 у. б.	-	5 (5)
в 2-3 зонах – 2 у. б.	12 (24)	-
генералізована та або і декольте – 3 у. б.	-	-
телеангіектазії на шкірі обличчя		
поодинокі, тонкі – діаметром $< 0,2$ мм на менш ніж 10% площі – 1 у. б.	4 (4)	5 (5)
помірно виразні, декілька тонких телеангіектазій та/або більш великі поверхневі судини шкіри, діаметром $> 0,2$ мм не менш ніж 10-30% площі обличчя – 2 у. б.	8 (16)	-
Виразні, у великій кількості мілкі телеангіектазії та/або великі поверхневі судини шкіри більш ніж на 30% площі обличчя	-	-

– 3 у. б.		
набряк/інфільтрація шкіри обличчя		
слабо виразна – 1 у. б.	6 (6)	-
середнього ступеня проявів – 2 у. б.	6 (12)	-
сильного ступеня проявів (персистуюча) – 3 у.б.	-	-
папули на шкірі обличчя		
поодинокі поверхневі – 1 у. б.	-	-
кількість > та поодинокі папуло-пустули – 2 у. б.	-	-
велика кількість папуло-пустул – 3 у. б.	-	-
Кількість хворих (сума балів)	12 (62)	12 (10)

Згідно даних табл. 2, відмічалось суттєве зменшення ступеня тяжкості клінічних ознак на шкірі при еритематозно-телеангіектатичній стадії розацеа, і відповідні показники до та після лікування у цій групі складали у середньому – 5,17 у. б. та 0,83 у. б. ($p < 0,001$), тобто – зменшувалися у 6,2 рази. Це свідчить про значно вищу ефективність комплексної вазокорегуючої терапії, особливо на початкових стадіях захворювання.

Динаміка морфологічних елементів у жінок з папуло-пустульозною стадією розацеа у хворих четвертої групи, що отримували лікування з додатковим призначенням діосміну (Флебодіа) та дарсонвалізації шкіри обличчя, наведено в табл. 3 та 4.

Таблиця 3.

Динаміка клінічних проявів суб'єктивних відчуттів, емоційного та поведінкового реагування у жінок з папуло-пустульозною стадією розацеа четвертої групи (n=19)

Критерії та їх оцінка	До	Після
-----------------------	----	-------

	лікування (n / у. б.)	лікування (n / у. б.)
суб'єктивні відчуття		
локалізовані відчуття незначного виразного тепла/жару – 1 у. б.	2 (2)	4 (4)
легке поколювання/пощипування/відчуття «повзання мурах» - 2 у. б.	15 (30)	4 (8)
свербіж – 3 у. б.	2 (6)	-
емоційне реагування		
незначна «стурбованість» - 1 у. б.	5 (5)	4 (4)
«боязливість» - 2 у. б.	13 (26)	4 (8)
«панічне» - 3 у. б.	1 (3)	-
поведінкове реагування		
«поглажування» ділянки почервоніння – 1 у. б.	2 (2)	4 (4)
«розтирання» ділянки почервоніння – 2 у. б.	15 (30)	4 (8)
«розчухування» ділянки почервоніння – 3 у. б.	2 (6)	-
Кількість хворих (сума балів)	19 (110)	19 (36)

Як свідчать дані, наведені в табл. 3, при папуло-пустульозній стадії розацеа середній бал ступеня тяжкості показників психоемоційного реагування на наявність висипки на шкірі до лікування у хворих четвертої групи складав 5,79 у. б., після – 1,79 у. б. ($p < 0,001$) і, таким чином, зменшувалися в 3,1 рази, але – достовірно в меншій мірі, ніж при еритематозно-телеангіектатичній стадії розацеа у жінок цієї групи.

Таблиця 4.

Динаміка проявів розацеа на шкірі у жінок з папуло-пустульозною стадією четвертої групи (n=19)

Критерії та їх оцінка	До	Після
-----------------------	----	-------

	лікування (n / у. б.)	лікування (n / у. б.)
поширеність еритеми на шкірі обличчя		
в одній зоні – 1 у. б.	-	4 (4)
в 2-3 зонах – 2 у. б.	13 (26)	4 (8)
генералізована та або і декольте – 3 у. б.	6 (18)	-
телеангіектазії на шкірі обличчя		
поодинокі, тонкі – діаметром <0,2 мм на менш ніж 10% площі – 1 у. б.	-	4 (4)
помірно виразні, декілька тонких телеангіектазій та/або більш великі поверхневі судини шкіри, діаметром >0,2 мм не менш ніж 10-30% площі обличчя – 2 у. б.	9 (18)	4 (8)
Виразні, у великій кількості мілкі телеангіектазії та/або великі поверхневі судини шкіри більш ніж на 30% площі обличчя – 3 у. б.	10 (30)	-
набряк/інфільтрація шкіри обличчя		
слабо виразна – 1 у. б.	13 (13)	4 (4)
середнього ступеня проявів – 2 у. б.	6 (12)	-
сильного ступеня проявів (персистуюча) – 3 у.б.	-	-
папули на шкірі обличчя		
поодинокі поверхневі – 1 у. б.	6 (6)	4 (4)
кількість > та поодинокі папуло-пустули – 2 у. б.	10 (20)	4 (8)
велика кількість папуло-пустул – 3 у. б.	3 (9)	-
Кількість хворих (сума балів)	19 (152)	19 (40)

Згідно даних табл. 4, спостерігалось достовірне зменшення ступеня тяжкості клінічних ознак на шкірі при папуло-пустульозній стадії розацеа після лікування хворих четвертої групи, і відповідні показники до та після лікування складали у середньому 8,0 у. б. та 2,11 у. б. ($p < 0,001$); тобто – зменшувалися у 3,4 рази.

Загалом в четвертій (основній) групі клінічне одужання спостерігалось відповідно у 7 із 12 хворих з еритематозно-телеангіектатичною стадією розацеа та у 11 із 19 – з папуло-пустульозною, значне поліпшення, відповідно – у 5 та 4, поліпшення – у 4 пацієнток з папуло-пустульозною стадією розацеа.

Наведена кількісна оцінка динаміки клінічних проявів розацеа на шкірі та реакцій психоемоційного реагування на них (в у. б.) відповідає даним класичної оцінки результатів лікування і у хворих з незначними ступенями проявів тяжкості захворювання (від 1 до 7 у. б.) зазвичай спостерігалися клінічне одужання або значне поліпшення, у пацієнток з більш високими балами (від 8 до 14 і вище) результатом лікування було лише клінічне поліпшення при закінченні відповідних курсів терапії.

Загалом приблизно однаковий ступінь тяжкості перебігу захворювання при оцінці в умовних балах до їх лікування в порівняльних групах хворих (у середньому від 12,29 до 12,65 у. б.) зменшувався після лікування стандартним методом (перша група) у середньому в 1,56 рази, з додатковим використанням діосміну – Флєбодіа (друга група) – у 2,15 рази, з додатковим використанням топічної дарсонвалізації (третя група) – у 2,03 рази, з одночасним використанням цих методів (четверта група) – у 2,49 рази; між показниками першої та наступних трьох груп четвертої та попередніх трьох груп різниця була достовірною ($p < 0,05 - 0,01$), між другою та третьою – недостовірною (хоча більш виразна клінічна ефективність

відмічалася у другій групі). Така динаміка відповідала результатам оцінки і за традиційною системою: у найближчому періоді спостереження клінічне одужання відмічалось у 6 (25,0%) хворих першої групи, у 9 (33,3%) – другої, у 8 (32,0%) – третьої, у 18 (58,1%) – четвертої (основної) групи; значне поліпшення відмічалось у 7 (29,2%) хворих першої групи, у 10 (37,1%) – другої, у 9 (36,0%) – третьої, у 9 (29,0%) – четвертої (основної) групи; поліпшення відмічалось у 11 (45,8%) хворих першої групи, у 8 (29,6%) – другої, у 8 (32,0%) – третьої, у 4 (12,9%) – четвертої (основної) групи.

У віддалених періодах спостереження за хворими рецидиви розацеа відмічалися у 9 (37,5%) хворих першої групи, у 5 (18,5%) хворих другої; у 5 (20,0%) хворих третьої і лише у 2 (6,5%) хворих четвертої (основної) групи, що достовірно ($p < 0,05$) відрізнялося від попередніх трьох порівняльних груп.

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 та пошуку нових засобів, у тому числі – вазокорегуючої терапії. Саме до таких методів і відноситься використане в даній роботі одночасне призначення жінкам, хворим на розацеа в системі їх комплексного лікування вазокорегуючого препарату діосміну («Флебодіа») та топічної дарсонвалізації шкіри ушкоджених ділянок обличчя, який і забезпечує найбільш добрі клінічні результати і відновлення до фізіологічних значень змінених показників простаноїдної та нейропептидної регуляції на відміну від методів, коли ці засоби використовуються окремо, і від стандартної терапії розацеа.

Зокрема, підвищені практично однаково (у середньому в 1,44 рази) до лікування (у порівнянні з контрольною групою практично здорових осіб – $446,7 \pm 10,2$ пг/мл) у всіх обстежених хворих чотирьох

груп рівні вмісту у крові простагландину E2 зменшувалися після лікування, але неоднаково, і в першій групі (після використання стандартної терапії) вони практично не змінювалися (залишалися достовірно підвищеними у середньому в 1,42 рази); у другій (після комплексного лікування з додатковим призначенням діосміну – Флебодіа) зменшувалися достовірно (в 1,2 рази; $p < 0,05$), але залишалися підвищеними (у середньому в 1,19 рази); у третій (після проведення комплексного лікування із додатковим призначенням топічної дарсонвалізації розацеа-зон) – також зменшувалися достовірно (у середньому у 1,19 рази; $p < 0,05$), але залишалися підвищеними в дещо більшій мірі, ніж у другій (у середньому в 1,91 рази); у четвертій (основній) групі хворих (що отримували комплексне лікування із одночасним використанням діосміну та топічної дарсонвалізації) практично відновлювалися до фізіологічних значень (у середньому залишався зміненим не достовірно – у 1,01 рази).

Відносно динаміки вмісту у крові простагландину F2 α спостерігалася подібна закономірність і, зокрема: підвищені практично однаково (у середньому в 1,3 рази до лікування, у порівнянні з показниками групи контролю здорових осіб – $99,4 \pm 4,2$ пг/мл) величини цього показника зменшувалися у середньому в першій групі лише у 1,03 рази і залишалися достовірно підвищеними в 1,25 рази; у другій – зменшувалися достовірно (у 1,21 рази; $p < 0,05$) і залишалися незначно підвищеними (у 1,07 рази); у третій – зменшувалися, але недостовірно (у 1,08) і залишалися суттєво підвищеними (у 1,21 рази); у четвертій – практично відновлювалися до фізіологічних значень (у середньому залишалися зміненими не достовірно – у 1,01 рази).

Відносно динаміки вмісту у крові субстанції P спостерігалася подібна закономірність і, зокрема: підвищені практично однаково (у середньому в 1,7 рази до лікування, у порівнянні з показниками групи

контролю здорових осіб – $7,68 \pm 0,06$ нг/мл); величини цього показника зменшувалися у середньому в 1,07 рази в першій групі, і вони залишалися достовірно підвищеними в 1,5 рази; у другій – зменшувалися достовірно (1,28 рази; $p < 0,05$), але залишалися достовірно підвищеними у 1,32 рази; у третій – зменшувалися в більшій мірі ніж у другій (у 1,4 рази), але також залишалися підвищеними (у 1,22 рази); у четвертій – практично відновлювалися до фізіологічних значень (у середньому залишалися зміненими не достовірно – у 1,03 рази).

Відносно динаміки вмісту у крові лей-енкефаліну також спостерігалася подібна закономірність і, зокрема: знижені практично однаково (у середньому в 1,65 рази до лікування, у порівнянні з показниками групи контролю здорових осіб $5,69 \pm 0,67$ нг/мл); величини цього показника збільшувалися у середньому в першій групі у 1,08 рази і вони залишалися достовірно зменшеними в 1,51 рази; у другій – збільшувалися достовірно (у 1,29 рази; $p < 0,05$), але залишалися достовірно зниженими (у 1,26 рази); у третій – збільшувалися в більшій мірі ніж у другій (у 1,31 рази), але також залишалися достовірно зниженими (у 1,26 рази); у четвертій – практично відновлювалися до фізіологічних значень (у середньому залишалися зміненими не достовірно – у 1,07 рази).

Динаміка вмісту у крові простагландинів та нейропептидів після лікування різними методами у обстежених імуноферментним методом жінок зі збереженими на час курації розацеа-приливами (20) та відсутніми розацеа-приливами (32) відрізнялася.

Підвищений до лікування вміст у крові рівень простагландину E2 (у порівнянні з контрольною групою здорових осіб) у хворих зі збереженими розацеа-приливами при еритематозно-телеангіектатичній та папуло-пустульозній стадіях разом (у 1,68 рази),

після лікування у середньому (сумарно по всіх групах) загалом зменшувався у порівнянні з початковими значеннями у 1,24 рази ($p < 0,05$) і залишався підвищеним у порівнянні з фізіологічними значеннями у 1,36 рази; у хворих з відсутніми розацеа-приливами, відповідно, були збільшеними до лікування у 1,29 рази, після лікування у середньому (сумарно по всіх групах) загалом зменшувався у порівнянні з початковими значеннями у 1,16 рази і відмічалася суттєва тенденція до його відновлення (його рівні залишалися підвищеними у порівнянні з фізіологічними значеннями лише у 1,10 рази, тобто – достовірно не відрізнялися).

У хворих зі збереженими розацеа-приливами при еритематозно-телеангіектатичній та папуло-пустульозній стадіях разом відносно простагландину F2 α у середньому до лікування були збільшеними у 1,46 рази, після лікування у середньому (сумарно по всіх групах) – зменшувалися у 1,14 рази, але залишалися достовірно підвищеними відносно фізіологічних значень (у 1,27 рази, $p < 0,05$); у хворих з відсутніми розацеа-приливами, відповідно, були збільшеними до лікування у 1,19 рази, після лікування у середньому (сумарно по всіх групах) зменшувалися у середньому у порівнянні з початковими значеннями у 1,16 рази і залишалися підвищеними у порівнянні з контрольною групою здорових осіб лише у 1,03 рази (тобто, не відрізнялися достовірно - $p > 0,05$).

Відносно субстанції P, рівні вмісту у крові якої у середньому до лікування були збільшеними у 2,05 рази ($p < 0,01$), після лікування у середньому (сумарно по всіх групах) знижувалися у 1,31 рази ($p < 0,05$) і залишалися підвищеними у 1,57 рази у порівнянні з фізіологічними значеннями осіб контрольної групи ($p < 0,05$); у хворих з відсутніми розацеа-приливами, відповідно, були збільшеними до лікування у 1,49 рази, після лікування у середньому (сумарно по всіх групах)

зменшувалися у 1,34 рази ($p < 0,05$) і залишалися недостовірно підвищеними (у 1,11 рази) по відношенню до фізіологічних значень ($p > 0,05$).

Відносно лей-енкефаліну, рівні вмісту у крові якого у середньому до лікування були зменшеними у 1,86 рази ($p < 0,05$), після лікування у середньому (сумарно по всіх групах) збільшувалися у 1,26 рази ($p < 0,05$) і залишалися зниженими у 1,63 рази у порівнянні з фізіологічними значеннями осіб контрольної групи ($p < 0,05$); у хворих з відсутніми розацеа-приливами, відповідно, були зниженими до лікування у 1,53 рази ($p < 0,05$), після лікування у середньому (сумарно по всіх групах) збільшувалися у 1,34 рази ($p < 0,05$) і залишалися недостовірно підвищеними (у 1,14 рази) по відношенню до фізіологічних значень ($p > 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що на позитивну динаміку простагландинів в більшій мірі впливало додаткове призначення діосміну («Флебодіа»), ніж топічної дарсонвалізації, а нейропептидів – навпаки; відновлення до фізіологічних значень обох класів регуляторних молекулярних сполук (простагландини та нейропептиди) забезпечувалося у разі одночасного використання цих вазокорегуючих методик.

Між показниками простагландину E2 після лікування хворих першої та наступних трьох груп (а також четвертої та попередніх трьох груп) різниця була достовірною ($p < 0,05$); хоча показники простагландину E2 після лікування у другій групі зменшувалися в більшій мірі, ніж у третій, але достовірної різниці між ними не було ($p > 0,05$). Така ж тенденція достовірності різниці показників після лікування між групами відмічалася і відносно нейропептидів, але між другою та третьою групами більш суттєві зміни спостерігалися в останній. Відносно різниці результатів лікування обстежених хворих зі

збереженими (20) і відсутніми (32) розацеа-приливами під час їх курації змінені рівні усіх досліджених простагландинів та нейропептидів достовірно частіше мали тенденцію до відновлення у пацієнток, коли такі приливи не спостерігалися (причому частіше – при папуло-пустульозній стадії розацеа), що може свідчити про більш суттєве значення судинних порушень у жінок у разі збереження розацеа-приливів, причому – як на місцевому (в шкірі), так і центральному рівнях (центри регуляції гемодинаміки, емоційно-поведінкових реакцій).

Висновки. Комплексний диференційований метод лікування жінок, хворих на розацеа, що полягає у комбінованому призначенні діосміну (Флебодіа) та місцевої дарсонвалізації обличчя (загальна та топічна вазокорегуюча терапія), забезпечує клінічне одужання та значне поліпшення у 87,1% хворих, що у 1,6 рази ($p < 0,05$) частіше за стандартну терапію (54,2%), а також за використання цих видів вазокорегуючої терапії (діосміну / Флебодіа та дарсонвалізації) окремо у поєднанні зі стандартною терапією. Таке лікування забезпечує відновлення до фізіологічних значень вмісту у крові досліджених нейропептидів (субстанції Р, лей-енкефаліну) та ейкозаноїдів (простагландинів E2 та F2 α). У віддалених періодах спостереження рецидиви відмічалися у 2 (6,5%) пацієнток, лікованих за розробленою методикою, після стандартної терапії – у 9 (37,5%), що свідчить про патогенетичну обґрунтованість вазокорегуючої складової в системі комплексного лікування хворих на розацеа.

Література:

1. Адаскевич В. П. Акне и розацеа. М., 2000. С. 26-32.
2. Папий Н. А. Медицинская косметология: Руководство для врачей. Н. А. Папий, Т. Н. Папий. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2008. 512 с.

3. Самцов А. В. *Акне и Акнеформные дерматозы*. М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. 288 с.

4. Скрипкин Ю. К. *Дерматовенерология. Национальное руководство*. Ю. К. Скрипкин, Ю. С. Бутков Ю. С, О. Л. Иванов-М., 2011. С.886-897.

5. Степаненко В. И., Шупенько Н. М., Сызон О. О., Коган Б. Г., Клименко А. В., Федорич Л. Я. Себорея, угревая болезнь (акне) и акнеформные заболевания. *Дерматология, венерология*. Ред. проф. В. И. Степаненко. К.: КИМ, 2012. С. 370-382.

6. Федотов В. П. *Розацеа и амикробные пустулезы*. Клинические лекции по дерматовенерологии, косметологии и эстетической медицине; ред. В. П. Федотова, А. И. Макаруча. Запорожье: Просвіта, 2017. Т. 5. С. 138-160.

7. *Deb Willis. Cosmetology and Dermatology*. New York: Hayle Medical, 2016. 247 p.

References:

1. Adaskevich V. P. *Akne i rozatsea*. Moscow, 2000, 26-32.

2. Papij N. A., Papij T. N. (2008). *Medicinskaya kosmetologiya: Rukovodstvo dlya vrachej*. Moscow: ООО Medicinskoe informacionnoe agentstvo. [in Russian].

3. Samcov A. V. (2009). *Akne i Akneformnye dermatozy*. Moscow: ООО YUTKOM.

4. Skripkin Yu. K., Butov Yu. S., Ivanov O. L. (2011). *Dermatovenerologiya. Natsionalnoe rukovodstvo*. Moscow.

5. Stepanenko, V.I., Shupen'ko, N.M., Syzon, O.O., Kogan, B.G., Klimenko, A.V. and Fedorich, L.Ya. (2010). *Seboreya, ugrevaya bolezni' (akne) i akneformnye zabolevaniya* [Seborrhea, acne and acneiform diseases]. *Dermatologiya, venerologiya*, prof. Stepanenko, V.I. (Ed.), Kiev: KIM, 370-382. (in Russian)

6. Fedotov, V.P. (2017). *Rozacea i amikrobnnye pustulezy*. Klinicheskie lekicii po dermatovenerologii, kosmetologii i jesteticheskoj medicine [Rosacea and amicrobial pustulosis. Clinical lectures on dermatovenerology, cosmetology and aesthetic medicine]. in Fedotov, V.P. and Makarchuk (Ed.), A.I., Zaporozh'e: Prosvita, 138-160. [in Russian]
7. Deb Willis. (2016). *Cosmetology and Dermatology*. New York: Hayle Medical. [in English].

Citation: Anas Sarayreh Atalla Salem (2021). COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ROSACEA WITH THE USE OF VASOCORRECTIVE THERAPY. Frankfurt. TK Meganom LLC. Bioenergetics in Medicine and Biology. 1(6). doi: 10.26886/2523-6938.1(6)2021.4

Copyright Anas Sarayreh Atalla Salem ©. 2021. 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.