

Опыт применения топического β -адреноблокатора в комбинированной терапии розацеа

И.В. Ильина[✉], Д.З. Тлостанова, С.А. Масюкова, Д.С. Уракова, В.В. Мордовцева, И.А. Волчек

ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

Аннотация

Обсуждение. Ведущими звеньями в патогенезе розацеа являются сосудисто-нервные расстройства и дисбаланс иммунной регуляции. Однако базовая терапевтическая цель, лежащая в основе формирования клинических проявлений розацеа, так и не определена, поэтому большинство методов лечения не дают желаемого результата. Одним из препаратов «снайперского» действия стал высокоселективный агонист α 2-адренергических рецепторов с мощной сосудосуживающей активностью бримонидина тартрат. Перспективными топическими препаратами являются β -адреноблокаторы. Механизм их действия заключается не только в вазоконстрикции, но и замедлении роста клеток эпителия сосудов и снижении их способности к делению и уменьшению эритемы. Значительно улучшить цвет кожи и качество фиброзной ткани помогают аппаратные методы косметологической коррекции, такие как лазеротерапия.

Цель. Определить диагностическое значение интерлейкина (ИЛ)-17 и человеческого β -дефензина-2 (HBD-2) в патогенезе розацеа и изучить клиническую эффективность β -адреноблокатора пропранолола в форме 10% мази при моно- и комбинированной терапии розацеа.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты в возрасте от 20 до 72 лет с установленным диагнозом розацеа. Концентрацию ИЛ-17 в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Kit for Interleukin 17 (IL17) Cloud Clone Corp. Чувствительность: 5,5 пг/мл. Диапазон определения: 15,6–1000 пг/мл. Пациенты разделены на две экспериментальные группы. В 1-й группе проводилась монотерапия 10% мазью пропранолол. Пациентам 2-й группы проводилась комбинированная терапия: 10% мазь пропранолол, а также лазерирование Nd:Yag/Ktp-Qsw в сканирующем режиме.

Результаты. Уровень HBD-2 и ИЛ-17 достоверно повышен у пациентов с розацеа по сравнению с контролем. Уровень HBD-2 не имел достоверных различий в зависимости от пола, подтипа, тяжести розацеа и длительности патологического процесса. Уровень цитокина ИЛ-17 не имел достоверных различий в зависимости от пола, подтипа, тяжести розацеа, но достоверно увеличивался в зависимости от длительности патологического процесса. В обеих группах после лечения наблюдалось статистически значимое снижение интенсивности эритемы. Повышенная васкуляризация кожи через 2 нед после последнего визита во 2-й группе снизилась значительно. Количество воспалительных элементов регрессировало через 2 нед после начала лечения и полностью разрешилось к окончанию терапии в обеих группах.

Заключение. Использование лазеротерапии в сочетании с местными методами лечения розацеа обеспечивает комплексный персонализированный подход.

Ключевые слова: розацеа, эритема, β -адреноблокаторы, лазеротерапия, лечение

Для цитирования: Ильина И.В., Тлостанова Д.З., Масюкова С.А., Уракова Д.С., Мордовцева В.В., Волчек И.А. Опыт применения топического β -адреноблокатора в комбинированной терапии розацеа. Consilium Medicum. 2025;27(6):323–327. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203312

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Розацеа – это хроническое воспалительное заболевание кожи лица, которое в первую очередь поражает щеки, нос, подбородок, лоб и глаза, характеризуется ремиссиями и обострениями. Кожные проявления включают стойкую эритему, телеангиэктазии, папулы, пустулы, фимы и поражения глаз. Розацеа чаще всего наблюдается у лиц со светлой кожей, но все чаще диагностируется у азиатов, латиноамериканцев, афроамериканцев и африканцев [1].

Большинство исследователей в качестве ведущих звеньев патогенеза розацеа выделяют нарушения иммунной регуляции и сосудисто-нервные расстройства. При разных клинических проявлениях более весомым может быть одно из них, но в любом случае неизбежна взаимосвязь с нарушением барьерной функции кожи: либо физического, либо биохимического барьера (водно-липидной мантии, эпидермально-липидного барьера), либо иммунной регуляции в коже (антимикробных пептидов, интерлейкинов

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Ильина Инна Валентиновна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». E-mail: ilinaiv@mgupp.ru; SPIN-код: 9826-8931

Тлостанова Дана Залимовна – аспирант каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»

Масюкова Светлана Андреевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6252-2570

Уракова Диана Сергеевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6423-7667

Мордовцева Вероника Владимировна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6193-7131

Волчек Игорь Анатольевич – д-р мед. наук, проф. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6743-2105

[✉]Inna V. Il'ina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., BIOTECH University. ORCID: 0000-0003-2548-0891; Researcher ID: H-1707-2018; Author ID: 639603

Dana Z. Tlostanova – Graduate Student, BIOTECH University. ORCID: 0009-0003-4031-4709

Svetlana A. Masjukova – D. Sci. (Med.), Prof., BIOTECH University. ORCID: 0000-0001-9573-9024; Author ID: 738097

Diana S. Urakova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., BIOTECH University. ORCID: 0009-0006-4609-426X; Author ID: 958452

Veronika V. Mordovtseva – D. Sci. (Med.), Prof., BIOTECH University. ORCID: 0000-0002-6396-2720; Author ID: 387771

Igor A. Volchek – D. Sci. (Med.), BIOTECH University. ORCID: 0009-0000-1451-6145; Author ID: 740245

Experience of using topical beta-blockers in combination therapy of rosacea

Inna V. Il'ina[✉], Dana Z. Tlostanova, Svetlana A. Masjukova, Diana S. Urakova, Veronika V. Mordovtseva, Igor A. Volchek

BIOTECH University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Neurovascular disorders and an imbalance of immune regulation are the leading links in the pathogenesis of rosacea. However, the basic therapeutic goal underlying the formation of clinical manifestations of rosacea has not been determined, so most treatment methods do not give the desired result. One of the "sniper" drugs is a highly selective α_2 -adrenergic receptor agonist with powerful vasoconstrictive activity brimonidine tartrate. Promising topical drugs are β -blockers. The mechanism of their action consists not only in vasoconstriction, but also in slowing the growth of vascular epithelial cells and reducing their ability to divide and reduce erythema. Hardware methods of cosmetic correction, such as laser therapy, help to significantly improve skin color and the quality of fibrous tissue.

Aim. To determine the diagnostic value of interleukin-17 (IL-17) and human β -defensin-2 (HBD-2) in the pathogenesis of rosacea and to study the clinical efficacy of the β -adrenoblocker Propranolol in the form of 10% ointment in mono- and combination therapy of rosacea.

Materials and methods. The study included patients aged 20 to 72 years with a diagnosis of Rosacea. The concentration of IL-17 in blood serum was measured by enzyme immunoassay using ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Kit for Interleukin 17 (IL17) Cloud Clone Corp. Sensitivity: 5.5 pg/ml. Detection range: 15.6–1000 pg/ml. The patients were divided into two experimental groups. In the first group, monotherapy with 10% Propranolol ointment was performed. The patients of the second group underwent combination therapy: 10% Propranolol ointment, as well as Nd:Yag/Ktp-Qsw laser scanning.

Results. The levels of HBD-2 and IL-17 were significantly increased in patients with rosacea compared with controls. The level of HBD-2 had no significant differences depending on gender, subtype, severity of rosacea and duration of the pathological process, the level of cytokine IL-17 had no significant differences depending on gender, subtype, severity of rosacea, but it significantly increased depending on the duration of the pathological process. In both groups, there was a statistically significant decrease in erythema intensity after treatment. Increased skin vascularization decreased more significantly in the second group 2 weeks after the last visit. The number of inflammatory elements regressed 2 weeks after the start of treatment and was completely resolved by the end of therapy in both groups.

Conclusion. The use of laser therapy in combination with local rosacea treatments provides a comprehensive, personalized approach.

Keywords: rosacea, erythema, beta-blockers, laser therapy, treatment

For citation: Il'ina IV, Tlostanova DZ, Masjukova SA, Urakova DS, Mordovtseva VV, Volchek IA. Experience of using topical beta-blockers in combination therapy of rosacea. *Consilium Medicum*. 2025;27(6):323–327. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203312

[ИЛ] и др.). В качестве триггера могут выступать любые причины, способные вызвать покраснение лица: эмоции, физические нагрузки, горячая или острая пища, прием алкоголя, баня, сауна и др.

Важнейшим пусковым фактором, инициирующим патологические изменения, является воздействие ультрафиолетового излучения на сально-волосяной комплекс (СВК). У предрасположенных людей это приводит к фотоповреждению структур СВК в устье волосяного фолликула либо к полному разрушению сальной железы [2].

Другой важнейший триггер розацеа – это стресс. Известно, что нейропептиды, окислительный стресс, инсулинорезистентность, изменение pH (уровня кислотности кожи), сосудистая патология и изменения в микробиоте кожи играют важную роль в обострении дерматозов, связанных со стрессом. Стресс не только влияет на такие аспекты образа жизни, как полноценный сон, пищевое поведение и приверженность уходу за кожей, но и дезорганизует иммунные реакции, ухудшает барьерную функцию кожи [3].

Различают две формы эритемы: воспалительную и невоспалительную. Воспалительная эритема (активная эритема) возникает в результате воздействия экзогенных или эндогенных факторов, которые могут приводить к экспрессии Toll-подобных рецепторов (TLRs), в частности TLR-2. Активированные кератиноциты начинают вырабатывать провоспалительные цитокины и хемокины, такие как ИЛ-1 β , 6, 8, 17, фактор некроза опухоли α , матриксные металлопротеиназы-3 и 9. Отмечается повышенная экспрессия патогенетических биомаркеров розацеа – ангиогенного фактора роста эндотелия сосудов и кателицидина LL-37, которые способствуют сосудистой гиперреактивности и нарушению ангиогенеза [4].

Человеческий β -дефензин-2 (HBD-2) играет одну из главных ролей в развитии эпителиального воспаления. Это первый человеческий дефензин, который вырабатывается после стимуляции кератиноцитов ультрафиолетовым излучением типа В (UVB), провоспалительными цитокинами, например ИЛ-1 и фактором некроза опухоли α , грамотрицательными и грамположительными бактериями и их продуктами, такими как бактериальные эндотоксины [5].

Интересным открытием является доминирующая секреция HBD-2, но не HBD-4, в эпителии ткани, пораженной розацеа. Показано повышение уровня HBD-2 в субэпителии [6].

На то что HBD-2 участвует в прогрессировании воспаления, указывает повышенный уровень LL-37 в эпителии, пораженном розацеа [7].

Известно, что Th17-клетки вызывают воспаление тканей, играя роль в защите от бактериальных инфекций, и связаны с патогенезом нескольких аутоиммунных заболеваний и воспалительных состояний [8].

Один из основных этиопатогенетических факторов развития акне – *Cutibacterium acnes* – способен вызывать как Th17-, так и Th1-реакции, измеряемые, соответственно, по уровню ИЛ-17 и интерферона γ в мононуклеарных клетках периферической крови человека *in vitro* [9].

Иммунопатогенез в отношении роли ИЛ-17 при розацеа изучен мало. Однако при весьма похожей патологии, а именно при акне, сведения более многочисленны. Поэтому представляется возможным экстраполировать эти данные для лучшего понимания роли ИЛ-17 в воспалительных процессах при розацеа.

Невоспалительная эритема может быть следствием постоянной вазомоторной дисфункции капиллярного звена, механизмы которой до настоящего времени недостаточно изучены [10].

Основными резидентными родами бактерий, населяющих кожу человека в норме, являются *Staphylococcus* spp. и *Propionibacterium* spp. Наиболее часто встречающимся видом стафилококков при акне является *Staphylococcus aureus*, который выявлен в 49,2% случаев, а на здоровой коже этот показатель равен 3–5% [11].

Современные методы детекции ДНК микроорганизмов позволяют проводить анализ даже сложных микробных сообществ на таксономическом и филогенетическом уровнях. Однако результаты этих исследований у пациентов с розацеа трудно интерпретировать на уровне как кожи, так и кишечника, потому что микробный состав меняется и зависит от множества факторов, включая питание, возраст, стресс, гормональную активность, прием лекарственных препаратов и др. [12].

Оценка		Баллы	Клиническое описание
Эффективная терапия	Чистая кожа	0	Воспалительные поражения отсутствуют, эритема отсутствует
	Почти чистая кожа	1	Очень мало мелких папул/пустул, присутствует очень легкая переходящая эритема
Неэффективная терапия	Легкая	2	Несколько небольших папул/пустул, легкая фоновая эритема
	Умеренная	3	Несколько мелких или крупных папул/пустул, умеренная фоновая эритема
	Тяжелая	4	Многочисленные мелкие и/или крупные папулы/пустулы, выраженная фоновая эритема

При постановке диагноза в настоящее время рекомендуется руководствоваться одной из существующих классификаций розацеа, либо «предопределенными» клиническими подтипами (эритематозно-телеангиэктатическим, папуло-пустулезным, фиматозным и глазным), либо индивидуальным для пациента анализом представленного фенотипа розацеа [13].

Лечение розацеа является сложной задачей и зависит от выявленных триггерных факторов и анамнеза заболевания, подтипа дерматоза и подразделяется на наружную и системную терапию [14].

Однако, поскольку базовая терапевтическая цель, лежащая в основе формирования клинических проявлений розацеа, так и не определена, большинство методов лечения не приводит к удовлетворительному результату, являясь по большей части симптоматическими [15].

Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям антибиотиками (доксикалин, миноцилин) являются базисными системными препаратами для лечения розацеа [1]. Из них системный миноцилин является наиболее эффективным при лечении фенотипов розацеа с папулами и пустулами с низким риском фоточувствительности и возможностью длительного лечения низкими дозами препарата. Однако системная терапия антибиотиками должна быть клинически обоснована в связи с развитием антибиотикорезистентности и дисбиоза. Кроме того, развитие резистентных штаммов приводит к снижению эффективности антибактериального лечения, что диктует необходимость мониторинга микробного пейзажа с определением чувствительности. Разработка новых технологий в лечении розацеа направлена на минимизацию применения антибиотиков, предотвращение развития резистентности микроорганизмов [16].

Учитывая особенности патогенеза розацеа, а именно преобладание нарушений микроциркуляции в капиллярном звене кожи, одним из препаратов «снайперского» действия является высокоселективный агонист α_2 -адренергических рецепторов с мощной сосудосуживающей активностью бримонидина тартрат. Доказано, что он вызывает вазоконстрикцию сосудов кожи и способствует уменьшению эритемы лица. Терапевтической мишенью α -агонистов являются α -адренорецепторы, присутствующие в гладкомышечном слое поверхностных кровеносных сосудов кожи. Однако топический препарат – 0,33% гель бримонидина тартрата – имеет ряд побочных эффектов (усиление эритемы после отмены препарата, чувство жжения и зуда кожи), что ограничивает его применение в клинической практике. Перспективными препаратами для местного применения признаны β -адреноблокаторы (β -АБ), механизм действия которых заключается не только в вазоконстрикции, но и в замедлении роста клеток эпителия сосудов и снижении их способности к делению. Другим механизмом действия β -АБ является восстановление нарушенного неангиогенеза за

счет снижения активности матриксных металлопротеиназ-9, подавления экспрессии фактора роста эндотелия сосудов и базового фактора роста фибробластов [17].

Наряду с использованием лекарственных препаратов значительно улучшить цвет кожи и качество фиброзной ткани поможет применение Nd:Yag/Ktp-Qsw (1079/540 нм). Данный вид лазерного излучения подает свет посредством двух переменных длин волн 1079 нм и 540 нм, что позволяет коагулировать как поверхностные, так и глубоко залегающие сосуды за счет селективного фототермолиза и высокой адаптационной способности подачи импульсов с учетом времени тепловой релаксации сосудов. Он нацелен на оксигемоглобин, который лучше всего поглощает свет в желто-зеленом диапазоне от 500–600 нм. Положительное влияние проявляется снижением интенсивности окраски кожи с насыщенно-алого на более бледный оттенок [18].

Цель исследования – определить диагностическое значение ИЛ-17 и HBD-2 в патогенезе розацеа и изучить клиническую эффективность β -АБ пропранолола в форме 10% мази при моно- и комбинированной терапии розацеа.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты в возрасте от 20 до 72 лет с установленным диагнозом розацеа и здоровые люди из контрольной группы. Диагнозы «розацеа, подтип I» и «розацеа, подтип II» установлены в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов 2020 г. «Розацеа».

В исследование не включались: беременные или кормящие женщины; пациенты, принимающие лекарственные препараты, которые могли потенциально повлиять на результаты исследования; пациенты с другими хроническими, воспалительными и инфекционными заболеваниями кожи. В общей сложности 34 пациента соответствовали критериям приемлемости и включены в исследование с сентября 2022 по апрель 2025 г. в клиниках ООО «АСТЕРИ-МЕД» и ООО «Клиника «ЛИНЛАЙН»».

Этическое одобрение предоставлено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», протокол №8/3-4 от 25.03.2025. Все участники надлежащим образом проинформированы о процедурах исследования и подписали установленную форму информированного согласия.

Клиническая характеристика розацеа по подтипам [19] учитывает субъективные симптомы, морфологические элементы, степень выраженности воспалительного процесса и его локализацию.

Для оценки степени тяжести розацеа и эффективности терапии использовали 5-балльную шкалу глобальной оценки исследователя (IGA) [20].

Тяжесть заболевания оценивалась по количеству воспалительных элементов и выраженности эритемы. Терапия считалась эффективной, если после ее окончания пациент набирал 0 или 1 балл по шкале IGA (табл. 1).

Для объективной регистрации состояния капиллярного кровотока нами применен метод неинвазивного исследования периферической системы кровообращения – цветовая доплерография на аппарате Mindray MX7 (Shenzhen Building Bio-Medical Electronics Co, Ltd, многочастотный датчик с максимальной частотой 22 МГц). Метод оценивает тип сосудов, толщину стенок, а также максимальную пиковую систолическую скорость кровотока [21].

Ультразвуковое сканирование (сонографию) проводили в точке пересечения средней зрачковой линии и середины крыла носа на щеке.

Обоснованно предположив, что гиперпродукция HBD-2 в комплексе с кателицидином LL-37 способствует дисфункции TLR-2, гиперпродукции провоспалительных цитокинов, в том числе и ИЛ-17, а также активации воспалительных реакций на эндо- и экзогенные триггеры, нами изучено содержание сывороточного HBD-2 и ИЛ-17 у больных розацеа.

Показатель	Экспериментальные группы	
	1-я	2-я
Всего пациентов	17	17
Подтип I	14	13
Подтип II	3	4
Средний возраст	43,65±11,57	43,58±11,30
Мужчины	6	4
Женщины	11	13
Средняя длительность, мес	9,65±0,9	9,9±0,9
Среднее IGA	3,68±0,45	3,76±0,44

Контрольная группа	I	II
623,4±139,5	3990,4±388,5*	3511,8±448,1*

*Статистически достоверно ($p \leq 0,001$) по сравнению с контролем.

Контрольная группа	Подтип I	Подтип II
28,03±9,24	121,59±13,24	125,43±16,34

Концентрацию ИЛ-17 в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Kit for Interleukin 17 (IL17) Cloud Clone Corp. Чувствительность: 5,5 пг/мл. Диапазон определения: 15,6–1000 пг/мл.

HBD-2 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA Kit for Defensin Beta 2 (DEFb2) производства Cloud-Clone Corp. (CCC, USA). Чувствительность: 13,2 пг/мл. Диапазон определения: 31,2–2000 пг/мл.

Результаты

Под наблюдением находились 34 пациента, из них с подтипом I розацеа – 27 человек, с подтипом II – 7. Возраст пациентов – от 20 до 72 лет, из них 24 женщины составляли большинство. Пациенты разделены на 2 экспериментальные группы, равнозначные по возрасту, полу и диагнозу ($n=17$). Средняя длительность заболевания составила около 10 мес. По степени тяжести все пациенты оказались в основном с умеренной и тяжелой розацеа – показатели IGA в большинстве составили 3–4 (табл. 2).

Группу контроля составили 20 здоровых людей.

Исходные показатели сонографии продемонстрировали гиперваскуляризацию кожи и подкожной клетчатки практически в 100% случаев в обеих экспериментальных группах.

Уровень сывороточного HBD-2 достоверно повышался у больных с обоими подтипами розацеа по сравнению со здоровыми донорами. Достоверных различий при разных подтипах розацеа не выявлено. Однако отмечена некоторая тенденция к снижению уровня данного белка в сыворотке больных папуло-пустулезной розацеа (табл. 3).

Уровень ИЛ-17 при розацеа резко повышен ($p \leq 0,01$) при любом подтипе по сравнению с контролем. При этом достоверных различий в группах с эритематозно-телеангиэктатической и папуло-пустулезной розацеа не выявлено, хотя при папуло-пустулезной розацеа отмечена незначительная тенденция к нарастанию концентрации данного цитокина (табл. 4).

Не выявлено различий уровня сывороточного HBD-2 в зависимости от пола пациентов, показателей тяжести клинических проявлений IGA и длительности заболевания (табл. 5).

Уровень цитокина ИЛ-17 также не имел достоверных различий в зависимости от пола и тяжести заболевания, но достоверно увеличивался в зависимости от длительности патологического процесса ($p \leq 0,05$); см. табл. 5.

Показатель	Клинические характеристики пациентов		
	пол	показатель IGA	длительность заболевания: до 6 мес и более
Уровень сывороточного HBD-2	0,2796	0,3089	0,5259
Уровень сывороточного ИЛ-17	0,2909	0,0629	2,3281*

Показатель	Экспериментальные группы	
	1-я	2-я
Среднее значение сывороточного ИЛ-17	147,3±42,01	147,8±0,44
Среднее значение HBD-2	3936±641,01	3971±647,13

Показатель	Экспериментальные группы	
	1-я	2-я
Среднее IGA до лечения	3,68	3,76
Среднее IGA через 2 нед после начала лечения	0,30*	0,30*
Среднее IGA через 12 нед после окончания лечения	1,06*	1,09*

Вместе с тем средние значения содержания в сыворотке крови ИЛ-17 и HBD-2 пациентов в обеих экспериментальных группах статистически не различались (табл. 6).

В 1-й группе проводилась монотерапия 10% мазью пропранолол 2 раза в день на протяжении 6 нед.

Пациентам 2-й группы проводилась комбинированная терапия: 10% мазь пропранолол наносили 2 раза в день на протяжении 6 нед, а также лазерирование Nd:Yag/Ktp-Qsw (1079/540 нм, аппарат «Мультилайн») в сканирующем режиме. Пациентам провели 3 процедуры с интервалом в 2 нед с обработкой поверхности щек. Параметры подбирали в соответствии с рекомендациями производителя (относительно режима удаления сосудов в области лица, телеангиэктазий). Для удаления патологических изменений применяли насадку 3 мм со средним потоком E-12-14 Дж/см² и частотой 3 Гц. С целью эффективной и безопасной коагуляции энергию повышали до потемнения сосудов. Клиническую оценку эффективности терапии проводили в срок через 2 нед между процедурами и через 2 нед после окончания лечения.

Анализ результатов лечения показал, что интенсивность эритемы значительно снизилась ($p \leq 0,05$), а количество воспалительных элементов регрессировало ($p \leq 0,05$) как через 2 нед после начала лечения, так и к окончанию терапии (табл. 7).

Повышенная васкуляризация кожи в 1-й группе снизилась на 57%, а во 2-й группе – на 93% через 2 нед после последнего визита.

В результате проведенной терапии при ультразвуковом сканировании пиковая систолическая артериальная скорость кровотока достоверно снизилась на 0,7±1 см/с в 1-й группе, а во 2-й – на 1,7±1,6 см/с, что указывает на выраженный эффект снижения кровенаполнения сосудов. При проведении анализа сонограмм выявлено, что в коже не только улучшился кровоток, но и изменилась структура ткани. Гипоэхогенность дермы зафиксирована во 2-й группе у всех пациентов, что говорит о снижении воспалительного отека и является доказательством успешности выбранной нами патогенетической терапии, направленной на устранение эритемы и сосудистых нарушений при розацеа.

Обсуждение

В результате проведенных исследований показатели сонографии до лечения продемонстрировали гиперваскуля-

ризацию кожи и подкожно-жировой клетчатки практически в 100% случаев в обеих экспериментальных группах. В ходе терапии не только улучшился кровоток, но и изменилась структура ткани. Так, гипоехогенность дермы зафиксирована во 2-й группе у всех пациентов, что говорит о снижении воспалительного отека и является доказательством успешности выбранной нами патогенетической терапии, направленной на устранение эритемы и сосудистых нарушений при розацеа.

В обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение интенсивности эритемы. Количество воспалительных элементов регрессировало через 2 нед после начала лечения и полностью разрешилось к окончанию терапии.

Уровень сывороточного HBD-2 достоверно не различался в зависимости от пола пациентов, при разных подтипах розацеа, показателях тяжести клинических проявлений IGA и длительности заболевания. Уровень ИЛ-17 также не имел достоверных различий в зависимости от пола, подтипа розацеа и тяжести заболевания, в то время как достоверно увеличивался в зависимости от длительности патологического процесса, что может свидетельствовать о глубоких генетически детерминированных дефектах дисрегуляции иммунопатологических и регенераторных процессов в СВК и отражать прогноз не только резистентности к лечению, но и рецидива заболевания. Отсюда следует необходимость продолжения исследований в этом направлении для более глубокого понимания патогенеза розацеа, которое поможет разработать новые целенаправленные терапевтические стратегии.

Заключение

Использование лазеротерапии в сочетании с местными методами лечения розацеа обеспечивает комплексный персонализированный подход.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (протокол №8/3-4 от 25.03.2025). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of BIOTECH University (protocol №8/3-4

dated 25.03.2025). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

1. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(6):1501-10. DOI:10.1016/j.jaad.2020.01.077
2. Дэнби Ф. Уильям. Акне. Пер. с англ. под ред. В. И. Альбановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 [Denbi F. Uiliam. Akne. Per. s angl. pod red. V. I. Albanovoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian)].
3. Chen C, Wang P, Zhang L, et al. Exploring the pathogenesis and mechanism-targeted treatments of rosacea: previous understanding and updates. *Biomedicines.* 2023;11(8):2153. DOI:10.3390/biomedicines11082153
4. Zhang H, Tang K, Wang Y, et al. Rosacea treatment: review and update. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(1):13-24. DOI:10.1007/s13555-020-00461-0
5. Witthöft T, Pilz CS, Fellermann K, et al. Enhanced human β -defensin-2 (hBD-2) expression by corticosteroids is independent of NF- κ B in colonic epithelial cells (CaCo2). *Dig Dis Sci.* 2005;50(7):1252-9. DOI:10.1007/s10620-005-2768-5
6. Lohova E, Pilmanc M, Rone-Kupfere M, Kisis J. Characterization of Pro- and Anti-Inflammatory Tissue Factors in Rosacea: A Pilot study. *Cosmetics.* 2020;7(4):82. DOI:10.3390/cosmetics7040082
7. Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nat Med.* 2007;13(8):975-80. DOI:10.1038/nm1616
8. Amadi-Obi A, Yu CR, Liu X, et al. TH17 cells contribute to uveitis and scleritis and are expanded by IL-2 and inhibited by IL-27/STAT1. *Nat Med.* 2007;13(6):711-8. DOI:10.1038/nm1585
9. Agak GW, Qin M, Nobe J, et al. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *J Invest Dermatol.* 2014;134(2):366-73. DOI:10.1038/jid.2013.334
10. Горбакова Е.В., Масюкова С.А., Ильина И.В., и др. Патопатология воспаления и направления терапии при розацеа. *Вестник Медицинского института непрерывного образования.* 2022;3:44-7 [Gorbakova EV, Masyukova SA, Ilyina IV, et al. Pathophysiology of inflammation and directions of therapy in rosacea. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education.* 2022;3:44-7 (in Russian)]. DOI:10.46393/27821714_2022_3_44
11. Арзуманян В.Г., Масюкова С.А., Сергеев А.Ю., и др. Миноциклин и стафилококковая микробиота при акне. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2016;4(4):80-5 [Arzumanian VG, Masyukova SA, Sergeev AYU, et al. Minocycline and staphylococcal microbiota in acne patients. *Immunopathology, allergology, infectology.* 2016;4:80-5 (in Russian)]. DOI:10.14427/jipai.2016.4.80
12. Kim HS. Microbiota in rosacea. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(Suppl. 1):25-35. DOI:10.1007/s40257-020-00546-8
13. Buddenkotte J, Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea. *F1000Res.* 2018;7:F1000 Faculty Rev-1885. DOI:10.12688/f1000research.16537.1
14. Tu KY, Jung CJ, Shih YH, Chang ALS. Therapeutic strategies focusing on immune dysregulation and neuroinflammation in rosacea. *Front Immunol.* 2024;15:1403798. DOI:10.3389/fimmu.2024.1403798
15. Горбакова Е.В., Гладыко В.В., Масюкова С.А., и др. Патогенетические особенности розацеа. *Голова и шея.* 2016;4:43-6 [Gorbakova EV, Gladko VV, Masyukova SA, et al. Patogeneticheskie osobennosti rozatsea. *Golova i sheia.* 2016;4:43-6 (in Russian)].
16. Xiao W, Chen M, Wang B, et al. Efficacy and safety of antibiotic agents in the treatment of rosacea: a systemic network meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2023;14:1169916. DOI:10.3389/fphar.2023.1169916
17. Zhang J, Jiang P, Sheng L, et al. A novel mechanism of carvedilol efficacy for rosacea treatment: toll-like receptor 2 inhibition in macrophages. *Front Immunol.* 2021;12:609615. DOI:10.3389/fimmu.2021.609615
18. Гладыко В.В., Масюкова С.А., Ламоткин И.А., и др. Розацеа. Патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебное пособие. М.: РОСБИОТЕХ, 2023 [Gladko VV, Masyukova SA, Lamotkin IA, et al. Rozatsea. Patogenez, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika: uchebnoe posobie. Moscow: ROSBIOTEKH, 2023 (in Russian)].
19. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(6):907-12. DOI:10.1016/j.jaad.2004.01.048
20. Webster G, Schaller M, Tan J, et al. Defining treatment success in rosacea as 'clear' may provide multiple patient benefits: results of a pooled analysis. *J Dermatol Treatment.* 2017;28(5):469-74. DOI:10.1080/09546634.2017.1343435
21. Bustos R, Cortes A, McNab ME, et al. Color Doppler ultrasonographic evaluation of management of papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1434-7. DOI:10.1016/j.jaad.2020.06.068

Статья поступила в редакцию /
The article received:

28.04.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU