

А.М. Лалаева, С.И. Данилов, В.А. Пирятинская, Т.В. Грибанова

Розамет крем-высокоэффективное средство лечения розацеа.

Санкт-Петербургская государственная медицинская

академия им. И.И. Мечникова, кафедра дерматовенерологии

(зав. кафедрой профессор С.И. Данилов)

Многочисленные дискуссии относительно патогенетических механизмов развития розацеа до сих пор так и не прояснили причины развития этого дерматоза. Если ранее это заболевание наиболее часто встречалось у женщин среднего и пожилого возраста, то в последнее десятилетие мы нередко его диагностируем в возрасте от 10 до 16 лет на фоне развития угревой болезни. В возникновении розацеа особую роль играют такие экзогенные факторы, как злоупотребление алкоголем, воздействие на кожу низкой и высокой температуры и особенно инсоляции. Под воздействием последней избыточное содержание порфиринов в секрете сальных желез лица способствует развитию сенсibilизации с последующим повреждением дермальных соединительных структур (1)

По-прежнему дискутируется вопрос о роли клеща *Demodex folliculorum* в возникновении розацеа. Многие считают, что *Demodex folliculorum* является физиологическим представителем микрофлоры у человека, поскольку живет в сальных железах и устьях волосяных фолликулов здоровых людей. Ряд авторов считают наличие клеща *Demodex folliculorum* одной из наиболее частых причин развития розацеа (2).

Движения клеща в волосяных фолликулах, продукты его жизнедеятельности постоянно раздражают рецепторы кожи. Развивающийся на

этом фоне паралич вазомоторов вызывает нарушение тонуса мелких сосудов, развитие спазма артериол, понижение тонуса венул и, как следствие – усиление проницаемости сосудистой стенки. Сосудистые изменения способствуют нарушению трофики дермы и развитию дистрофических изменений коллагеновых волокон в сально-волосяных фолликулах с ответной воспалительной реакцией. Патоморфологические изменения характеризуются хроническим воспалительным процессом с формированием туберкулоидных структур в сально-волосяных фолликулах, в центре которых располагается клещ или его фрагменты (3). В местах формирования гранулем и инфильтратов скапливается большое количество Т-лимфоцитов, что свидетельствует об иммунном механизме их возникновения (4). Обнаружение у больных розацеа циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов А, G, М также подтверждает антигенную направленность клеща *Demodex folliculorum* (5).

Существует и другое мнение относительно причины возникновения сосудистых изменений. Предполагается, что дилатация кровеносных сосудов является следствием дезорганизации коллагеновых и эластических волокон. Активная дилатация сосудов сопровождается изменениями стенки капилляров и мелких сосудов с разрывом эластической мембраны и нарушениями клеток эндотелия. К таким же изменениям приводят эндокринные нарушения у женщин в период беременности и менопаузы, прием гормональных противозачаточных средств (6). Первичную дилатацию сосудов связывают со стрессами, постоянными и длительными психовегетативными нарушениями (7), гиперпродукцией медиаторов воспаления при нарушении гемостаза. Известно, что увеличение агрегационных свойств тромбоцитов, изменения показателей тромбоэластограммы тесно взаимосвязаны с состоянием сосудистой стенки. В

системе гемостаза тромбоциты поддерживают нормальную структуру микрососудов, повышают их устойчивость к повреждающим воздействиям вазоактивных веществ (норадреналин, серотонин, брадикинин, эндорфины) (8).

Многими исследователями подтверждается мнение о причастности *Helicobacter Pylori* к возникновению розацеа. Заселяя гастроинтестинальный тракт бактерии *Helicobacter Pylori* индуцируют выработку вазоактивных пептидов (простагландин E₂), высвобождают токсины, в частности пентогастрин, который вызывает реакцию приливов (9). У 50-80% больных розацеа обнаруживают антитела (Ig A, Ig G) к *Helicobacter Pylori* (10).

Розацеа характеризуется хроническим рецидивирующим течением, начинается с эритематозной стадии, которая переходит в папулезную, а затем в пустулезную стадию. Инфильтративно-продуктивная стадия (ринофима) встречается реже.

Очень часто заболеванию предшествует стадия прерозацеа в виде периодических приливов.

Вовлечение поражение глаз при розацеа встречается в 80% случаев, в 20% розацеа начинается с блефароконъюнктивита, у 30% больных вслед за поражением кожи и у 60% одновременно. При этом поражении в волосянных фолликулах ресниц находят *Demodex folliculorum*.

Материалы исследования.

В клинике дерматовенерологии СПбГМА им. И.И. Мечникова в течение последних 10 лет лечились по поводу розацеа 980 пациентов, (698 женщин и 282 мужчин) в возрасте от 10 до 78 лет со сроком заболевания от 2 месяцев до 40 лет.

У 8 пациентов (0,8%) были только симптомы блефароконъюнктивита. При обследовании окулистами у них в ресницах был обнаружен *Demodex folliculorum*,

и пациенты были направлены в нашу клинику на лечение, так как предшествующая терапия проводимая окулистами, не была достаточно эффективна. У 756 пациентов (77%) поражение лица сочеталось с поражением век по типу блефарита или блефароконъюнктивита. Они жаловались на зуд в области век, слезотечение, периодические ощущения «песка в глазах», усталость век к концу рабочего дня, выпадение ресниц, слезотечение на ветру, скопление белесоватого экссудата у внутреннего угла глаза по утрам и в течение дня, снижение остроты зрения, рези в глазах. Веки у подавляющего числа пациентов были отечны, гиперемированы, покрыты серовато-белыми чешуйками. 3% пациентов отмечали наличие холазионов в анамнезе, либо остаточные явления в виде плотного образования в области век, величиной от просяного зерна до мелкой горошины. У 3 пациентов (2 женщины и 1 мужчина) диагностирован кератит с частичной потерей остроты зрения. У 30% пациентов изменения со стороны век предшествовали развитию кожных симптомов в сроки от 2 до 10 лет.

Из 980 пациентов у 181 (18,4%) диагностирована эритематозная стадия розацеа у 362 (36,8%) – папулезная, у 420 (43,7%) пустулезная, у 17 (1,1%) – ринофима.

У 720 больных (73%) началу заболевания предшествовали стрессы или длительные психо-эмоциональные переживания. Почти все пациенты отмечали заметное ухудшение течения заболевания после нервных расстройств. У 521 пациента (53%) в анамнезе отмечались аллергические заболевания (вазомоторный ринит, бронхиальная астма, экссудативный диатез, экзема, нейродермит, токсикодермии).

98 пациентов (10%) указывали на наличие у них гастрита, дуоденита, колита, язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки, холангита, по поводу

которых они получали соответствующее лечение, которое не повлияло на течение розацеа.

У 256 пациентов (26%) была диагностирована жирная себорея, вульгарные угри, осложненные розацеа, реже в сочетании с блефароконъюнктивитом.

Среди обратившихся к нам пациентов регулярно употребляли алкоголь 196 человек (20%). 105 человек (10%) наружно длительно использовали кортикостероидные мази.

Комплексная терапия розацеа включала использование общих и местных лекарственных средств. Мы применяли метронидазол, антибиотики (тетрациклин, эритромицин) противоаллергические, ангио- и гепатопротекторы, седативные и иммунокорректирующие препараты.

Для наружного лечения назначались растворы по Демьяновичу (30% раствор тиосульфата натрия и 3% соляной кислоты) взбалтываемые взвеси, включающие акарицидные и противовоспалительные препараты (серу, деготь, антибиотики, метронидазол, салициловую и борную кислоту, ихтиол, нафталан и др.). Применяемое нами лечение было достаточно эффективным у всех пациентов. Практически в течение 1-2 месяцев наблюдалось значительное уменьшение эритемы, уплощение папулезных элементов, полное разрешение пустул. Сложность при лечении розацеа как раз создают не папуло-пустулезные элементы, а эритема и телеангиэктазии которые регрессируют очень медленно в сроки от 4 до 6 месяцев.

У 215 пациентов для наружного лечения мы применяли 1% крем Розамет в виде аппликаций, 2 раза в сутки в течение 2 месяцев. В состав крема Розамет входит метронидазол на гидрофильной основе. В течение 1 месяца крем Розамет назначался вместе с общей терапией. У части пациентов крем Розамет

применялся для лечения блефарита и наносился на кожу верхних и нижних век 1 раз на ночь. Все эти пациенты в течение последующего месяца лечения использовали крем Розамет в качестве монотерапии. (Рис. 1, 1а, 2, 2а, 3, 3а).

Обсуждение.

Несмотря на постоянные дискуссии, нет единого мнения относительно патогенетических механизмов возникновения розацеа. Самой «популярной» причиной розацеа считают наличие гипо- и анацидных гастритов, язвенных колитов, спровоцированных заселением желудочно-кишечного тракта спиралеформными бактериями *Helicobacter pylori*, которые способствуют высвобождению вазоактивных пептидов и токсинов, вызывающих приливы. Обнаружение у больных розацеа в сыворотке крови антител к *Helicobacter pylori* также свидетельствует в пользу данной теории. Вместе с тем более 50% населения земного шара являются носителями этой инфекции. Кроме того, лечение данной инфекции не дает значимых положительных результатов при розацеа. О причастности клеща *Demodex folliculorum* к возникновению розацеа указывал еще немецкий дерматолог Kaufman-Woet в 1925 году. Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных ученых у больных розацеа выявлены иммунные нарушения. Есть доказательства того, что *Demodex folliculorum* и продукты его жизнедеятельности обладают выраженными антигенными свойствами, тем самым способствуют сенсibilизации с последующим развитием различных клинических проявлений розацеа. Несмотря

на указания в литературе о положительном эффекте плазмофереза и изотретиноина, метронидазол и антибиотики тетрациклинового ряда остаются наиболее эффективными при лечении розацеа, так как обладают антипаразитарными и антибактериальными свойствами, направленными против клеща. Эти препараты обладают противовоспалительным, противоотечным, сосудосуживающим действием. Подавляя активность нейтрофилов, они снижают образование ими медиаторов воспаления и повышают иммунитет.

Подтверждением инфекционно-аллергического механизма развития розацеа является и тот факт, что данное заболевание наиболее часто развивается на фоне различных аллергических заболеваний. Роль клеща в патогенезе розацеа находит убедительное подтверждение в эффективности комплексной терапии, включающей, прежде всего, использование системных и наружных препаратов, обладающих аскарицидным действием.

Эффективность 1% крема Розамет связана с тем, что в его состав входит метронидазол, который воздействует на анаэробные бактерии и простейшие, ингибируя синтез нуклеиновых кислот. Крем Розамет не имеет запаха и быстро впитывается, не обладает токсичностью, хорошо переносится пациентами и может быть рекомендован для лечения сосудистых нарушений при розацеа.

к статье:

А.М. Лалаева, С.И. Данилов, В.А. Пирятинская, Т.В. Грибанова

Розамет как патогенетическая терапия розацеа

Санкт-Петербургская государственная медицинская

академия им. И.И. Мечникова, кафедра дерматовенерологии

(зав. кафедрой профессор С.И. Данилов)

Проведено лечение 980 больных розацеа (698 женщин и 282 мужчин) в возрасте от 10 до 78 лет.

Наибольшую группу 420 больных (43,2%) составили пациенты с пустулезной стадией розацеа. У 756 больных (77%) поражение лица сочеталось с заболеванием век по типу блефарита и блефароконъюнктивита. У 720 больных (73%) началу заболевания предшествовали психо-эмоциональные переживания. 521 пациент (53%) в анамнезе отмечали различные аллергические заболевания.

Больные получали комплексное лечение, включающее применение метронидазола, антибиотиков, противоаллергических средств, гепато- и ангиопротекторов, иммунокорректирующих и седативных препаратов. В качестве наружного лечения успешно применялся 1% крем Розамет (метронидазол на гидрофильной основе) для лечения сосудистых нарушений при розацеа.

Ключевые слова: розацеа, *Demodex folliculorum*, Розамет.

Литература:

1. Потеекаев Н.Н. Розацеа. С. Петербург. 2000г

2. Bonnar E Eustace P, Powell F. The Demodex mite population in rosacea J. Am. Acad. Dermatol – 1993 – Vol 28 № 3 F 443-448
3. Marks R. Concepts in the pathogenesis of rosacea. Br. J. Dermatol 1968; 80: 170-177
4. Антоньев А.А. Шеверова В.Н., Гусейн-заде К.М., Агакишиев Д.Д. Демодекоз (Учебное пособие) Москва, 1988
5. Темников А.Е. Особенности иммунного статуса при розовых угрях. Иммунология в дерматологии. Нижний Новгород, 1991 с. 86-88.
6. Кудрина М.И., Потекаев Н.И., Симгин М.А. Розацеа; Учебное пособие М., 1999
7. Plesch E. Rosacea and morbid reddening: some psychoanalytic aspect Psychosom Med 1960; 226: 377-390
8. Kurkcuoglu N., Alaybeyi F. Substance P Immunoreactivity in rosacea J. Am. Acad Dermatol. 1991; 25: 4: 725-726
9. Parich L. C Witcowski J. A. Acne rosacea and Helicobacter pylori bacter. In.J. Gastroenterol 1994: 89: 1603-1604
10. Janser T, Plewig G. Rosacea und Helicobacter pylori. Hautarzt 1995: 46; 675.

Перечень рисунков к статье:

А.М. Лалаева, С.И. Данилов, В.А. Пирятинская, Т.В. Грибанова

Розамет как патогенетическая терапия розацеа

Санкт-Петербургская государственная медицинская

академия им. И.И. Мечникова, кафедра дерматовенерологии

Рис. 1. Больной С. Папуло-пустулезная стадия розацеа, блефароконъюнктивит.

Рис. 1а. Тот же больной после лечения.

Рис. 2 Больной А. Папулезная стадия розацеа, блефароконъюнктивит.

Рис. 2а. Тот же больной после лечения.

Рис. 3. Больная В. Папуло-пустулезная стадия розацеа.

Рис. 3а. Та же больная после лечения.