

На правах рукописи

Гусь

Русина Татьяна Сергеевна

**Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных
розацеа с эритематозно-телеангэктатическим субтипом**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Снарская Елена Сергеевна

Официальные оппоненты:

Тамразова Ольга Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Медицинский институт, факультет непрерывного профессионального образования, кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии, профессор кафедры

Стенько Анна Германовна – доктор медицинских наук, профессор, Акционерное общество «Институт пластической хирургии и косметологии», отделение косметологии, заведующая отделением

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «28» марта 2022 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Эритематозно-телеангэктатический субтип розацеа (ЭТСП) представляет собой многофакторное, хроническое рецидивирующее, торпидное к лечению заболевание и характеризуется преимущественным поражением кожи лица в виде стойкой эритемы и множественными телеангэктазиями. ЭТСП является наиболее частым субтипом в структуре заболеваемости розацеа и составляет 68% (Del Rosso, 2012; Kellen R., Silverberg N.B, 2016). ЭТСП наблюдается у лиц обоего пола, как правило, в возрасте от 30 до 50 лет (Chosidow O., Cribier B., 2011), однако чаще встречается у женщин, имеющих определенную генетическую предрасположенность к транзиторному покраснению кожи лица, реже – шеи и зоны декольте (Аравийская Е.А., Самцов А.В., 2021). Развитие дерматоза чаще наблюдается у лиц 1 и 2 фототипов, так называемые «приливы кельтов», однако заболевание может встречаться при любом фототипе кожи (Аравийская Е.А., Самцов А.В. 2021; Wilkin J., 2002).

Заболеваемость составляет 165 на 100 тыс. населения в год, а распространенность варьирует в зависимости от страны и может составлять от 1 до 22% (Weinkle A.P., Doktor V., Emer J, 2015), так в России заболеваемость составляет по данным исследования RISE, 5% (Аравийская Е.А., Самцов А.В., 2015; Tan J., Schofer H., 2015). Основными особенностями ЭТСП являются стойкая центральная эритема лица (фоновая эритема) и прогрессирующее появление телеангэктазий на коже лица (Барабанов Л.Г., 2009; Курдина М.И., 1998; Jansen T., 2008). На сегодняшний день отсутствуют достоверные неинвазивные технологии ранней диагностики ЭТСП, которые позволили бы изучить морфологические и функциональные особенности состояния микроциркуляторного русла в коже у больных, проводить дифференциальный диагноз и оценивать эффективность терапии. Лечение больных с розацеа представляет собой сложную задачу, способы лечения определяются многообразием этиологических и патогенетических факторов, стадией, клинической формой дерматоза. В современных условиях необходима разработка комплексных эффективных методов лечения с достижением стойкого клинического эффекта в более короткие сроки, что позволит значительно повысить качество жизни пациентов.

Степень разработанности темы

Для терапии легких и среднетяжелых форм ЭТСП в соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными Российским обществом дерматовенерологов и косметологов, описывается использование местных средств (метронидазол, гель 0,75%, крем 1%; бримонидина тартрат, гель 0,5%; азелаиновая кислота, крем 15%), применение системных препаратов (доксциклин, изотретиноин и др.), также физиотерапевтического лечения (источники некогерентного интенсивного светового излучения (IPL), диодные, калий-титанил-

фосфатный (КТР), александритовые, длинноимпульсные неодимовые лазеры на аллюмоитриевом гранате (Nd:YAG-лазеры). Однако у перечисленных видов лечения наблюдаются такие побочные эффекты, как чувство жжения, зуд и сухость кожи лица, усиление эритемы. Кроме того, указанные выше виды лечения имеют длительный срок терапии, короткий период ремиссии, таким образом, не всегда обеспечивают эффективное лечение ЭТСП. Также остаются малоизученными морфологические и функциональные особенности состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с ЭТСП.

В настоящее время известны методы лечения ЭТСП, опубликованные в описаниях патентов, статьях в журналах, монографиях, учебниках. Например, рядом авторов были разработаны подходы к патогенетической терапии ЭТСП с эффективным применением метода фото- и лазеротерапии в лечении (*Kawana S. et. al., 2007; Галкина О.А., 2007; Ковальчук Л.А. и др., 2012; Круглова Л.С. и др., 2014; Papageorgiou P. et. al., 2008*). Известны варианты лечения эритемы розацеа агонистами альфа-2-адренергических рецепторов (Fowler J, Jarratt M, Moore A, Meadows K, Pollack A, Steinhoff M, Liu Y, Leoni M. , 2012; Gao L, Gao N, Song W, Dang E, Yin R, Wang L, Wang G. A, 2017). В каждом из указанных исследований по отдельности доказана эффективность терапии ЭТСП интенсивным импульсным светом и агонистами альфа-2-адренергических рецепторов. Однако, для достижения выраженного клинического эффекта и стойкой ремиссии при лечении ЭТСП, сокращения сроков лечения, монотерапии, как правило, оказывается недостаточно. Поэтому обычно применяют 2-3 препарата или метода, которые усиливают и дополняют действие друг друга. Отсутствуют исследования, посвященные комплексному применению лечения ЭТСП с высокоселективным агонистом α_2 -адренорецепторов и широкополосным импульсным световым излучением.

Разработка алгоритма применения комплексной терапии в зависимости от морфологического и функционального состояния микроциркуляторного русла в коже у пациентов с ЭТСП с созданием индивидуальных визуальных карт распределения гемоглобина на основании измерения его концентрации в очагах поражения позволит сократить курс процедур фототерапии, повысить эффективность терапии, снизить риски возникновения побочных эффектов и осложнений. Кроме того, внедрение нового метода неинвазивной диагностики, основанного на изучении распределения гемоглобина позволит оценить морфологические изменения кожи и состояния сосудов в очагах поражения в режиме реального времени, а также осуществлять контроль эффективности проводимой терапии.

Лечение больных ЭТСП представляет собой сложную задачу, ввиду локализации процесса, низкой приверженности пациентов к лечению, многообразием этиологических и патогенетических факторов приводящих к рецидивированию дерматоза. В современных условиях необходима разработка комплексных эффективных методов лечения с достижением

стойкого клинического эффекта в более короткие сроки.

Цель исследования:

Разработка комплексного патогенетического метода лечения эритематозно-телеангэктатического субтипа розацеа, включающего высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов и широкополосное импульсное световое излучение на основании изучения динамики показателей концентрации гемоглобина в очагах поражения.

Задачи исследования:

1. Провести клинико-морфологический анализ пациентов с эритематозно-телеангэктатическим субтипом розацеа по шкале диагностической оценки розацеа (ШДОР), демонстрирующей выраженность клинических признаков.

2. Изучить морфологические и функциональные особенности состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с эритематозно-телеангэктатическим субтипом розацеа с созданием индивидуальных визуальных карт распределения гемоглобина на основании измерения его концентрации в очагах поражения.

3. Разработать патогенетический обоснованный комплексный метод лечения эритематозно-телеангэктатического субтипа розацеа, включающий высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов и широкополосное импульсное световое излучение.

4. Определить параметры широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500–1200 для пациентов с эритематозно-телеангэктатическим субтипом в зависимости от фототипа кожи, интенсивности эритемы и глубины расположения телеангэктазий.

5. Изучить клиническую эффективность разработанного патогенетического метода лечения с помощью полиспектрального анализа кожи, в режиме реального времени, на основании динамики показателей концентрации гемоглобина в очагах поражения.

6. Провести сравнительный анализ эффективности монотерапии и комплексного влияния высокоселективного агониста α_2 -адренорецепторов и широкополосного импульсного светового излучения на клинические проявления эритематозно-телеангэктатического подтипа розацеа.

Научная новизна исследования

Впервые выявлены и проанализированы показатели общего уровня гемоглобина, особенности концентрации гемоглобина, относительное распределение гемоглобина в процентах в очагах поражения больных эритематозно-телеангэктатическим субтипом розацеа.

Впервые установлены критерии отражающие степень тяжести патологического процесса в очагах поражения больных эритематозно-телеангэктатическим субтипом розацеа.

Впервые созданы и применены индивидуальные визуальные диагностические карты

пациентов с эритематозно-телеангэктатическим субтипом розацеа, отражающие особенности, характер распределения гемоглобина на основании измерения его концентрации и распределения в структурах кожи.

Впервые внедрен метод полиспектрального анализа кожи на сканирующем аппарате Antera 3D, что позволило не только изучить морфологические и функциональные особенности состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с ЭТСП, но и проводить дифференциальный диагноз и оценить эффективность проводимой терапии .

Разработан новый метод патогенетического комплексного лечения ЭТСП, включающий высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов (0,5 % гель бримонидина тартрата) и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длины волны 500–1200 нм.

Определены параметры широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500–1200 для пациентов с ЭТСП в зависимости от фототипа кожи, степени выраженности эритемы и глубины расположения телеангэктазий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о применении полиспектрального анализа кожи в режиме реального времени при изучении морфологических изменений и функционального состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с ЭТСП с созданием индивидуальных визуальных карт распределения гемоглобина, а также в научном обосновании применения комплексного патогенетического метода лечения ЭТСП, включающего высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длинны волны 500–1200 нм на основании изучения динамики показателей концентрации гемоглобина в очагах поражения.

Практическая значимость работы заключается во внедрении неинвазивного метода исследования и комплексного лечения кожи у больных с ЭТСП.

Разработанный высокоэффективный комбинированный метод лечения больных с ЭТСП, включающий топическое применение 0,5% геля бримонидина тартрата в комбинации с широкополосным импульсным световым излучением с диапазоном длин волн 500–1200 нм, продемонстрировал его высокую клиническую эффективность и безопасность. Даны рекомендации по его практическому применению, при подборе параметров импульсного светового излучения (длительность и энергия импульса) были учтены индивидуальные особенности кожи пациента, а именно: фототип, визуальные диагностические карты распределения гемоглобина, глубина расположения телеангэктазий.

Комплексный метод лечения сопряжен с незначительными рисками развития нежелательных побочных эффектов и приносит пациентам минимальный дискомфорт в процессе лечения, что дает возможность широко использовать комплексную фототерапию в

практике дерматовенеролога, косметолога и физиотерапевта.

Методология и методы исследования

Выполненное исследование относилось к открытому, рандомизированному, проспективному, сравнительному. В период с 2017 по 2020 год в исследовании приняли участие 60 пациентов с ЭТСП с легкой и средней степенью тяжести. С целью изучения эффективности разработанного метода пациенты были разделены на 3 группы. В состав контрольной группы вошли 20 здоровых добровольцев женского пола.

Протокол проведения научного исследования был одобрен локальным этическим комитетом федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), выписка от 11.07.2018, протокол №07-18.

В работе на первом этапе был проведен клинико-морфологический анализ исследуемой группы пациентов с ЭТСП по шкале оценки выраженности клинических признаков, изучены морфологические и функциональные особенности состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с ЭТСП с созданием индивидуальных визуальных карт распределения гемоглобина на основании измерения его концентрации в очагах поражения, процедуры комплексной терапии. На втором этапе изучена клиническая эффективность монотерапии и разработанного патогенетического метода лечения с помощью полиспектрального анализа кожи, в режиме реального времени, на основании динамики показателей концентрации гемоглобина в очагах поражения, проведена оценка морфофункциональных характеристик кожи, в сравнении со здоровыми добровольцами, а также проведен в группах сравнительный анализ эффективности и влияния монотерапии и комплексного применения высокоселективного агониста α_2 -адренорецепторов и широкополосного импульсного светового излучения на клинические проявления ЭТСП.

Положения, выносимые на защиту

1. Неинвазивный метод исследования кожи с помощью полиспектрального анализа на аппарате Antera 3D в режиме реального времени позволяет установить и визуализировать патоморфологические особенности ЭТСП: на основании показателей общего уровня гемоглобина в пораженных тканях, отклонений показателей гемоглобина и процентного содержания гемоглобина.

2. Метод 3D полиспектрального анализа кожи позволяет изучать морфологические и функциональные особенности состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с ЭТСП и проводить дифференциальный диагноз, а также оценить эффективность проводимой терапии.

3. Разработанный комплексный патогенетический метод лечения эритематозно-телеангэктатического субтипа розацеа, включающий 0,5% гель бримонидина тартрата и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длин волн 500–1200 нм является высокоэффективным и безопасным методом лечения.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности диссертационного исследования, основанная на отображенных результатах апробированного научно - методического подхода, подвергается аналитическим методам обработки полученных результатов, точным расчетам, статистическому анализу и интерпретации полученных результатов.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Акне, розацеа и патология сально-волосяного фолликула» (21-22 февраля 2018г., г. Москва), на научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии и косметологии» (23-24 мая 2018г., г. Москва), на 7-м Саммите Российских экспертов Marx 2018 (1-2 марта 2018г., г. Москва), XVII на 13th Global Dermatological Congress (23-24 июля 2018г., г. Москва).

Апробация диссертационной работы состоялась 29 сентября 2021 г. на научно-практической конференции кафедры кожных и венерических болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Автором определены цели, задачи, методы исследования, осуществлен непосредственный набор материала. Автором подготовлен обзор данных, опубликованных в отечественных и зарубежных медицинских изданиях по теме исследования. Автором составлена база данных пациентов, проведена аналитическая и статистическая обработка данных, научный анализ и обобщение полученных результатов, сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение. Разработан комплексный метод лечения больных с ЭТСП, включающий топическое использование 0,5% геля бримонидина тартрата и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длин волн 500–120 нм, который внедрен в лечебную и преподавательскую деятельность клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова УКБ №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), а также в практическую деятельность амбулаторных отделений сети клиник ООО «Центральный Институт дерматокосметологии».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, 2 из которых в

изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России/ Перечня Университета, 1 – в издании, входящем в перечень журналов SCOPUS (Q2). Получен патент на изобретение «Способ сочетанной терапии розацеа эритематозно-телеангэктатического подтипа» (номер приоритетной справки №2021129043а).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 121 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 148 источников (26 отечественных и 122 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 36 рисунками и 19 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое проспективное клиническое исследование проводилось на базах кафедры кожных и венерических болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и сети клиник ООО «Центральный институт дерматокосметологии» в период с 2017 по 2020 год. В исследование включено 60 пациентов женского пола в возрасте от 26 до 55 лет с установленным диагнозом эритематозно-телеангэктатический субтип розацеа. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев женского пола в возрасте 25 до 63 лет. Пациенты исследуемой группы были произвольно разделены на 3 равнозначные подгруппы, в каждую из которых вошло по 20 человек. 1 группа (n=20) пациентов получала монотерапию с применением агониста α_2 -адренорецепторов (0,5 % бримонидина тартрата); 2 группа (n=20) пациентов получала процедуры широкополосного импульсного светового излучения на многомодульной платформе «M22» с помощью насадки IPL (Intensive pulse light); 3 группа (n=20) получала комплексную терапию, включающую высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов (0,5 % гель бримонидина тартрата) и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длины волны 500–1200 нм.

Для всех исследуемых был сформулирован развернутый клинический диагноз (МКБ-10, 1995 г.), основанный на анализе жалоб, сбора анамнестических данных, данных дерматологического осмотра, а также результатах диагностики кожи с помощью оценки степени тяжести заболевания в соответствии со шкалой диагностической оценки розацеа (ШДОР) по Адаскевичу В.П. и использованием сканирующего аппарата Antera 3D.

Дерматологическое обследование включало оценку степени выраженности клинических признаков розацеа по ШДОР (Адаскевич В.П., 2004), которую проводили до и после лечения.

С целью изучения морфологических изменений и функционального состояния микроциркуляторного русла в коже был использован полиспектральный анализ кожи с помощью сканирующего аппарата Antera 3D (Miravex, Ирландия, регистрационный номер декларации о соответствии – ЕАЭС № RU Д-IE.AЛ16.В.76453), позволяющий в режиме реального времени оценить морфологическую структуру патологического кожного покрова, а также создать карту распределения гемоглобина и измерить его концентрацию в очагах поражения. Аппарат Antera 3D позволяет измерить три различных параметра, отражающие содержание гемоглобина:

1. Общий уровень гемоглобина: параметр показывает среднюю концентрацию гемоглобина в определенной выбранной области.

2. Отклонение гемоглобина: параметр дает информацию о степени гомогенности гемоглобина в определенной выбранной области. Хотя среднее значение гемоглобина может зависеть от типа кожи пациента, распределение гемоглобина специфично для каждого человека. Чем ближе значение к нулю, тем более однородным является распределение гемоглобина и лучше цвет кожи.

3. Относительное распределение гемоглобина в процентах: параметр демонстрирует соотношение общего уровня гемоглобина и значения отклонения гемоглобина, свидетельствует об однородности распределения гемоглобина. Его значение в процентах дает информацию об однородности уровня гемоглобина в исследуемых тканях. Кроме того, аппарат Antera 3D позволяет сравнить изображения «до, в процессе лечения и после». Для получения достоверных результатов при сравнении изображений, полученных в разное время, необходимо сравнить одинаковые области на нескольких изображениях. Технология «Spot-on» автоматически прикрепляет и выделяет необходимую область на двух или более изображениях (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Визуальная диагностическая карта пациента, состоящая из нескольких изображений до, после 1 и 2 процедур, демонстрирует технологию захвата аналогичного выделенного участка в режиме «Spot-on»

На основании полученных данных нами разработан комплексный метод лечения больных с ЭТСП, включающий топическое нанесение 0,5% геля бримонидина тартрата (высокоселективного агониста α_2 -адренорецепторов) и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длин волн 500–1200 нм. С целью коррекции эритемы применялся

агонист α_2 -адренорецепторов (0,5% гель бримонидина тартрата) обладающий механизмом прямой вазоконстрикции мелких кровеносных сосудов дермы, а также противовоспалительным действием. Агонист α_2 -адренорецепторов представлен гелем «Мирвазо Дерм» для наружного применения (рег. №: ЛП-003563 от 12.04.16). С целью поддержания долгосрочного эффекта и коррекции устойчивой дилатации телеангэктазий, нами применялся метод широкополосного импульсного светового излучения на многомодульной платформе «M22» (регистрационный номер Росздравнадзора – ФСЗ 2012/12713) с помощью насадки IPL (Intensive pulse light). Принцип биологического воздействия IPL на структуры кожи заключается в абсорбции фотонов эндогенными или экзогенными хромофорами, располагающимися в различных слоях кожи, что приводит к локальному подъему температуры и деструкции структур, содержащих хромофоры. Свойствами хромофора обладает гемоглобин эритроцитов, присутствующих в сосудах кожи. Нами использована уникальная технология оптимального импульса OPT (Optimal Pulse Technology), которая позволяет передавать в удаляемый сосуд больше постоянной энергии без колебаний и негативных последствий (ожогов), а технология контактного охлаждения обеспечивает дополнительный отвод тепла от эпидермиса во время воздействия, что способствует эффективности лечения. Терапевтические параметры импульсного светового излучения (длительность импульса и энергия вспышки), фильтры определялись с учетом фототипа кожи, наличия эритемы, количества телеангэктазий, их глубиной залегания в очаге поражения, и на основании полученных результатов разработаны протоколы широкополосного импульсного светового излучения.

Нами использовались следующие параметры: длина волны 500-1200 нм, флюенс 15-25 Дж/см², длительность импульса от 6 до 6,6 мс, с задержкой между импульсами 5-150 мс, частота до 1 ГЦ, размер пятен 15 x 35мм² и/или 8 x 15мм² (прямоугольные кристаллы), 515, 560 и 590 фильтры, длительность процедуры 30-45 минут. С целью оценки эффективности лечения и динамики состояния сосудов до и после лечения, нами использовался метод неинвазивной диагностики с помощью полиспектрального анализа кожи в режиме реального времени на сканирующем аппарате Antera 3D.

Описание метода. Курс лечения 1 группы включал ежедневное нанесения 0,5% геля бримонидина тартрата, на кожу лица, 1 раз в день, утром, в течении 3 месяцев (Рисунок 2). Препарат наносится тонким слоем на «зоны поражения» (лоб, щеки, нос и/или подбородок), избегая попадания на губы, глаза, слизистые оболочки.

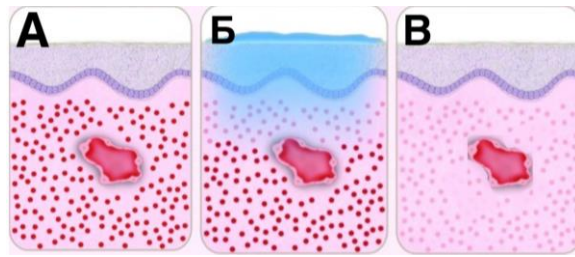


Рисунок 2 - Действие IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм у пациентов группы 2 с телеангэктазиями и фоновой эритемой:

А – фоновая эритема и телеангэктазии;

Б – применение 0,5% геля бримонидина тартрата;

В – процесс редукции фоновой эритемы, телеангэктатический сосуд сохраняется

Курс лечения 2 группы включал курс процедур широкополосного импульсного светового излучения на многомодульной платформе «M22» с помощью насадки IPL (Intensive pulse light). Процедуры проводились 1 раз в 28-30 дней, курс включал 3 процедуры (Рисунок 3). Процедура считалась эффективной в случае исчезновения сосуда вследствие его коагуляции: изменение окраски сосуда из красного/розового цвета в серый; кровоизлияния в кожу вследствие разрыва сосуда. После завершения процедур пациентам рекомендовалось использовать фотопротекторы с фактором защиты 50 на зону воздействия, с целью профилактики развития пигментации.

Отсутствие эффекта от используемой терапии определялось по отсутствию динамики изменений сосудов. После каждой процедуры через 28-30 дней пациенты осматривались с целью определения целесообразности выполнения последующих процедур.

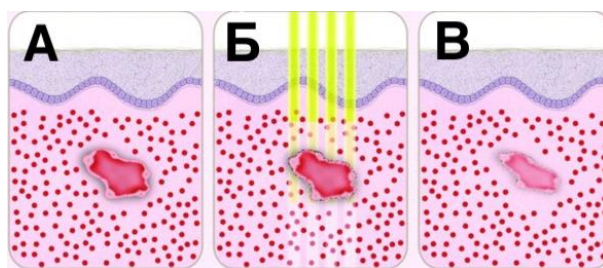


Рисунок 3 - Действие IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм у пациентов группы 2 с телеангэктазиями и фоновой эритемой:

А – фоновая эритема и телеангэктазии;

Б – активное поглощение энергии аппарата широкополосной терапии гемоглобином в телеангэктатических кровеносных сосудах на фоне сохраняющейся фоновой эритемы;

В – процесс окклюзии сосуда, фоновая эритема незначительно редуцирует

Курс лечения 3 группы начинался с нанесения на пораженную кожу 0,5% геля бримонидина тартрата, который применялся ежедневно, 1 раз в день, утром, после чего

начинали процедуры широкополосного импульсного светового излучения на многомодульной платформе «M22» с помощью насадки IPL (Intensive pulse light). Процедуры проводились 1 раз в 28-30 дней, курс включал 3 процедуры (Рисунок 4).

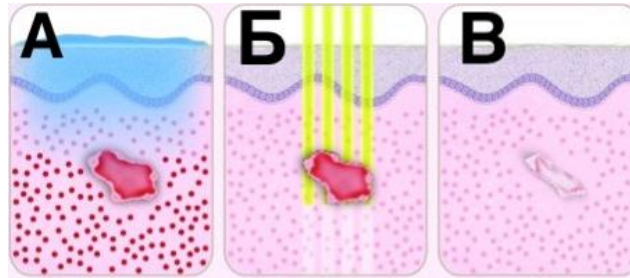


Рисунок 4 - Комплексное действие 0,5% геля бримонидина тартрата и широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500–1200 нм у пациентов с телеангэктазиями и фоновой эритемой:

А - применение 0,5% геля бримонидина тартрата;

Б - энергия аппарата широкополосной терапии, активно поглощается гемоглобином в телеангэктатических кровеносных сосудах;

В – редукция эритемы и окклюзия сосуда

Интерпретация полученных клинических результатов проводилась с использованием статистических методов и средств электронно-вычислительной техники. Компьютерным сопровождением экспериментального исследования являлась персональная электронно-вычислительная машина на платформе HUAWEI MateBook D 15 i3-10110U, с установленными лицензионными версиями программных пакетов Microsoft Office Word и Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группу исследований включено 60 больных женского пола с ЭТСП и 20 здоровых добровольцев женского пола. Пациенты исследуемой группы были в возрасте от 26 до 55 лет (средний возраст $40,16 \pm 14,84$ лет), добровольцы контрольной группы в возрасте 25 до 63 лет ($38,17 \pm 24,83$).

При анализе спектра субъективных ощущений у исследуемой группы пациенток, которые наблюдались у 57 (95%) больных, из них у 54 (90%) отмечались ощущение жжения и покалывания кожи лица, стягивание кожи лица беспокоило 50 пациенток (83,3%), зуд различной интенсивности определялся у 48 (80%) больных, чувство тепла в очагах поражения кожи (приливы) наблюдалось у 35 (58,3%) больных. У 3 (5%) больных субъективные ощущения отсутствовали.

Длительность заболевания варьировала от 5 месяцев до 15 лет. Средняя продолжительность заболевания составила 5,01 года. Длительность заболевания до года

наблюдалась у 6 больных (10%), от 1 до 5 лет - у 32 (53,3%), от 6 до 10 лет – у 13 (21,6%), свыше 11 лет – у 8 больных (13,3%). У большинства пациенток (n=48) дебют заболевания приходился на возраст 28-35 лет.

Учитывая задачу данного исследования, включающего разработку эффективного патогенетического комплексного метода лечения ЭТСП, особое внимание было уделено анализу предшествующих методов лечения пациентов и их результативности. При опросе пациентов удалось выявить, что 26 больных (43,3%) получали преимущественно топическую терапию препаратами с метронидазолом, бензоил пероксидом, фузидовой кислотой, азелаиновой кислотой. Кроме того, в 11 случаях (18,3%) проводилась только системная терапия антибиотиками тетрациклиновой группы, метронидазолом, ретиноидами; в 17 случаях (28,3%) проводилась комплексная терапия, включающая как топические препараты, так и системную терапию. Обращает на себя внимание, что в 18 случаях (30%) в терапию розацеа входили и препараты других фармакологических групп (желудочно-кишечные средства, сорбенты, антигистаминные препараты). В 6 случаях (10%) пациентки не получали лечения до обращения (Рисунок 5).

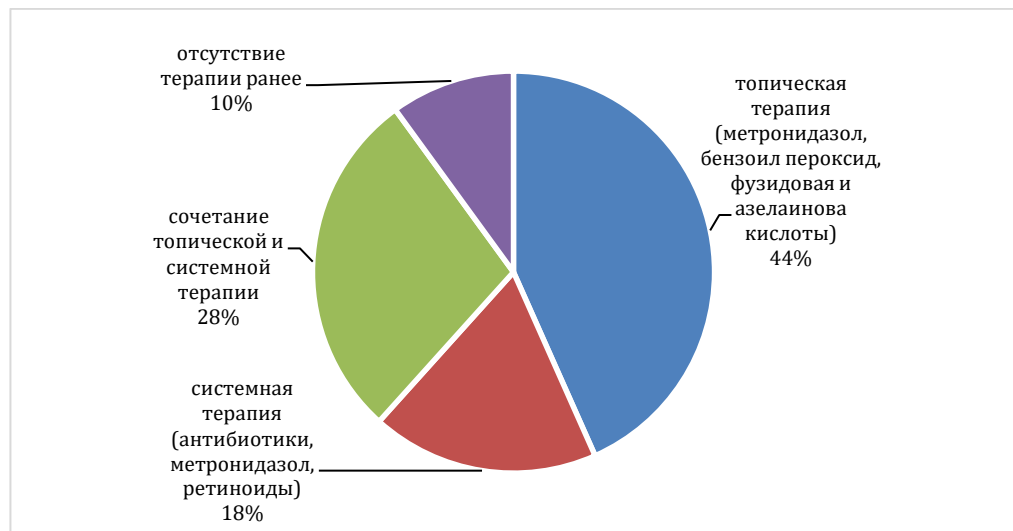


Рисунок 5 - Анализ предшествующих методов лечения пациентов с ЭТСП

Улучшение после ранее проводимого лечения носило временный характер и составляло в среднем 2–6 месяцев у 38 (63,3%) пациенток. Отсутствие устойчивого эффекта от ранее проводимого лечения отмечалось у 22 пациенток (36,6%).

У больных ЭТСП были выявлены сопутствующие заболевания, среди которых: заболевания сердечно-сосудистой системы у 24 (40%) больных, заболевания пищеварительной системы у 35 (58,3%), заболевания нервной системы – 16 (26,6%) больных, заболевания эндокринной системы отмечались у 12 (20%) больных. У 15 (25%) женщин в анамнезе отмечались хронические заболевания репродуктивной системы.

Патологический процесс локализовался на коже лба, носа, щек, подбородка, висков, определялись следующие первичные и вторичные диагностические критерии: транзиторная или персистирующая диффузная эритема с нечеткими границами, множественные телеангиэктазии, умеренно выраженный отек и сухость кожи в очагах поражения. Кроме того, мы учитывали фототип пациенток, который устанавливали в соответствии с классификацией фототипов кожи по Владимирову В.В. (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациенток по фототипу в группах

Фототип	Количество	
	Абс.	%
Первый	36	60,0
Второй	18	30,0
Третий	6	10,0

При клинико-морфологическом анализе исследуемой группы пациентов по шкале оценки выраженности клинических признаков у каждой пациентки, мы определяли степень тяжести ЭТСП. Нами было установлено, что у 18 (30%) пациенток отмечалась переходящая транзиторная эритема, а у большинства 42 (70%) пациенток, преобладала устойчивая персистирующая эритема. При анализе результатов оценки степени тяжести заболевания по шкале оценки выраженности клинических признаков (ШДОР) нами установлено, что в группе исследования преобладали пациентки с легкой степенью тяжести ЭТСП (n=48, 80%), у которых средний балл по шкале составил $3,5 \pm 1,4$, больные со средней степенью тяжести составили 12 (20%) человек со средним баллом $9,6 \pm 1,2$. При проведении полиспектрального анализа кожи сканирующим аппаратом Antera 3D учитывались три параметра, отражающих содержание гемоглобина у 60 больных с ЭТСП. Нами выявлено значительное увеличение количества капилляров и капилляритов, их дилатация, что клинически выражалось в виде эритемы разной степени интенсивности (Таблица 2, Рисунок б).

Таблица 2 - Данные полиспектрального анализа кожи у больных с ЭТСП до лечения

Наименование показателя	Значение показателя
Общий уровень гемоглобина, М±m	$3,52 \pm 0,34$
Отклонение гемоглобина, М±m	$0,641 \pm 0,036$
Относительное распределение гемоглобина, %	100%

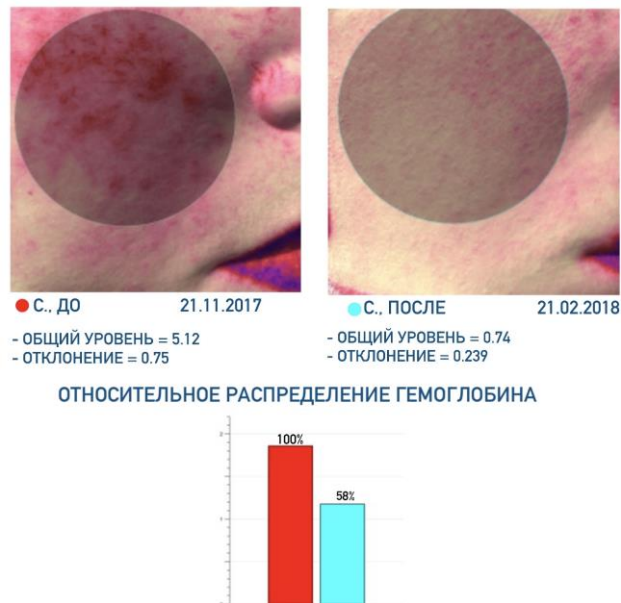


Рисунок 6 - Визуальная диагностическая карта, отражающая общий уровень гемоглобина, его отклонение и распределение

Средний показатель общего уровня гемоглобина у всех пациентов ($n=60$) до лечения составлял $3,5 \pm 2,3$. Средний показатель отклонения гемоглобина у всех пациентов до лечения до лечения составлял $0,6 \pm 0,2$. Относительное распределение гемоглобина до лечения у всех пациентов ($n=60$) 100%.

Определение параметров широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500–1200 для пациентов с ЭТСП проводилось в зависимости от фототипа кожи, преобладания эритемы и глубины расположения телеангэктазий.

В таблице 3 представлены результаты клинической оценки эффективности проведенного лечения в группах пациентов. Как видно, через 1 месяц после начала лечения незначительное улучшение наблюдалось у 4 пациентов (20,0%) группы 1, несколько реже - у 9 пациентов (45,0%) группы 2 и в 2 раза реже - у 6 больных (30,0%) группы 3. При этом выявленные различия показателей в группах 1 и 3 не достигали статистически значимых различий ($p=0,057$). В этот же срок исследования улучшение вследствие проводимой терапии наблюдалось в 4 случаях (20,0%) в первой группе, у 6 пациентов (30,0%) второй группы, а в третьей группе в 2 раза чаще, чем в группе 1 - у 8 больных (40,0%). Однако при этом статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было.

Таблица 3 – Динамика оценок клинической эффективности лечения эритематозно-телеангэктатического субтипа розацеа в группах пациенток.

Эффекты лечения	Группа 1 (n = 20)		Группа 2 (n = 20)		Группа 3 (n = 20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 месяц после начала лечения						
Незначительное улучшение	12	60,0	9	45,0	6	30,0
Улучшение	4	20,0	6	30,0	8	40,0
Значительное улучшение	4	20,0	5	25,0	6	30,0
Клиническое выздоровление	-	-	-	-	-	-
2 месяца после начала лечения						
Незначительное улучшение	6	30,0	4	20,0	2	10,0
Улучшение	6	30,0	6	30,0	5	25,0
Значительное улучшение	8	40,0	10	50,0	13	65,0
Клиническое выздоровление	-	-	-	-	-	-
3 месяца после начала лечения						
Незначительное улучшение	-	-	-	-	-	-
Улучшение	-	-	-	-	-	-
Значительное улучшение	3	15,0	1	5,0	-	-
Клиническое выздоровление	17	85,0	19	95,0	20	100,0

Частота случаев, которые квалифицировали как «значительное улучшение», составила 20,0% (у 4 пациентов) в группе 1, несколько выше было значение данного показателя в группах 2 и 3, составив соответственно 25,0% (5 случаев) и 30,0% (6 случаев). Значения этих показателей достоверно не различались в зависимости от использованных подходов к исследованию. Клиническое выздоровление в этот срок исследования не было зафиксировано ни у кого из пациентов, включенных в исследование.

Анализ, проведенный спустя 2 месяца после начала лечения, показал, что незначительное улучшение в этот срок исследования наблюдалось у 6 пациентов (30,0%) группы 1, у 4 больных (20,0%) второй группы, тогда как в третьей группе только в 2 случаях (10,0%). Улучшение было отмечено в 6 случаях (30,0%) в группах 1 и 2 и у 5 больных (25,0%) в группе 3. Значительное улучшение выявлено у 8 пациентов (40,0%) группе 1, в 10 случаях

(50,0%) в группе 2 и значительно чаще - в 13 случаях (65,0%) в третьей группе. Клиническое выздоровление в этот срок исследования не было зафиксировано ни у кого из пациентов, включенных в исследование. При этом по всем показателям статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было.

Через 3 месяца у абсолютного большинства пациентов всех трех групп наблюдалось клиническое выздоровление - у 17 (85,0%), 19 (95,0%) и 20 (100,0%) пациентов первой, второй и третьей групп соответственно. Только у 3 больных (15,0%) в группе, где проводилась монотерапия 0,5% гелем бримонидина тартрата, было отмечено значительное улучшение, в группе 2, где применялись процедуры широкополосного импульсного светового излучения на многомодульной платформе «M22», был только один такой случай (5,0%). В то же время в третьей группе, где была использована комбинация 0,5% геля бримонидина тартрата и процедур широкополосного импульсного светового излучения на многомодульной платформе «M22», таких пациентов не было, поскольку у всех участников исследования было диагностировано клиническое выздоровление.

Среди всех больных, получавших лечение широкополосным импульсным световым излучением, отмечалась хорошая переносимость процедур. В большинстве случаев после процедуры в очагах поражения на коже больных розацеа отмечалось исчезновение или потемнение сосудов, что свидетельствовало об адекватном подборе параметров светового излучения. К нежелательным явлениям применения широкополосного импульсного светового излучения относили незначительную эритему и отек обработанного участка кожи, единичные геморрагии. Вместе с тем, указанные явления носили временный характер и разрешались через 2–3 дня после процедуры. Среди всех больных, получавших лечение гелем бримонидина тартрата 0,5% отмечались побочные эффекты в виде усиления эритемы, отека, чувства стягивания кожи, шелушения, жжения, незначительного зуда, которые исчезли через несколько дней после перерыва.

Для больных с ЭТСП 2-й и 3-ей групп минимальное количество процедур широкополосным импульсным световым излучением необходимых для достижения клинического эффекта составило 3 процедуры, при этом наиболее удачные результаты продемонстрировала 3 группа пациентов, которые получили комплексное применение 0,5% геля бримонидина тартрата и IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм, потенцировавшими действие друг друга. Гель бримонидина тартрата 0,5% нивелирует фоновую эритему, делая телеангктазии более «видимыми» для IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм, а энергия аппарата широкополосной терапии, активно поглощается гемоглобином в телеангктатических кровеносных сосудах, в результате чего достигается их окклюзия. Так, по окончании курса лечения больных исследуемой группы

клиническое выздоровление в виде достижения эффекта «чистой кожи» (отсутствие эритемы и телеангэктазий) отмечалось у 56 (93,3%), значительное улучшение состояния кожи, в виде уменьшения интенсивности эритемы и сокращения количества телеангэктазий наблюдалось у 4 (6,6%). При оценке динамики заболевания по шкале после проведенной комплексной терапии у пациенток с легкой степенью тяжести был достигнут регресс среднего значения с $3,15 \pm 0,32$ до $1,21 \pm 0,09$, у 12 (20,0%) пациенток со средней степенью тяжести с $9,62 \pm 0,47$ до $2,53 \pm 0,19$. В обоих случаях значения показателей после проведенного лечения были статистически значимо ниже соответствующих исходных уровней ($p < 0,05$).

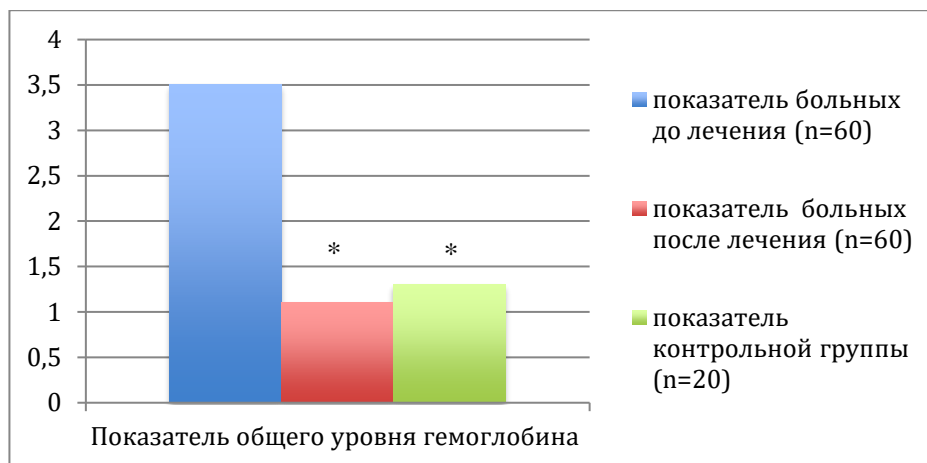
В таблице 4 и на рисунках 7-9 представлена динамика морфо-функциональных показателей системы микроциркуляции кожи пациенток с ЭТСП ($n=60$) и здоровых добровольцев контрольной группы.

Таблица 4 – Динамика показателей микроциркуляции кожи у пациенток с эритематозно-телеангэктатическим субтипом розацеа, $M \pm m$, ($n=60$)

Группа и срок исследования	Общий уровень гемоглобина	Отклонение гемоглобина	Относительное распределение гемоглобина, %
Контрольная группа	$1,33 \pm 0,35$	$0,258 \pm 0,048$	-
Больные розацеа до лечения	$3,52 \pm 0,34^*$	$0,641 \pm 0,036^*$	$100,0 \pm 0,0$
Больные розацеа после лечения	$1,20 \pm 0,09\#$	$0,182 \pm 0,013\#$	$54,7 \pm 0,9\#$

Примечание: * - различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующего значения показателя контрольной группы (критерий Манна-Уитни); # - различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно соответствующего значения показателя в группе больных розацеа до лечения (критерий Вилкоксона)

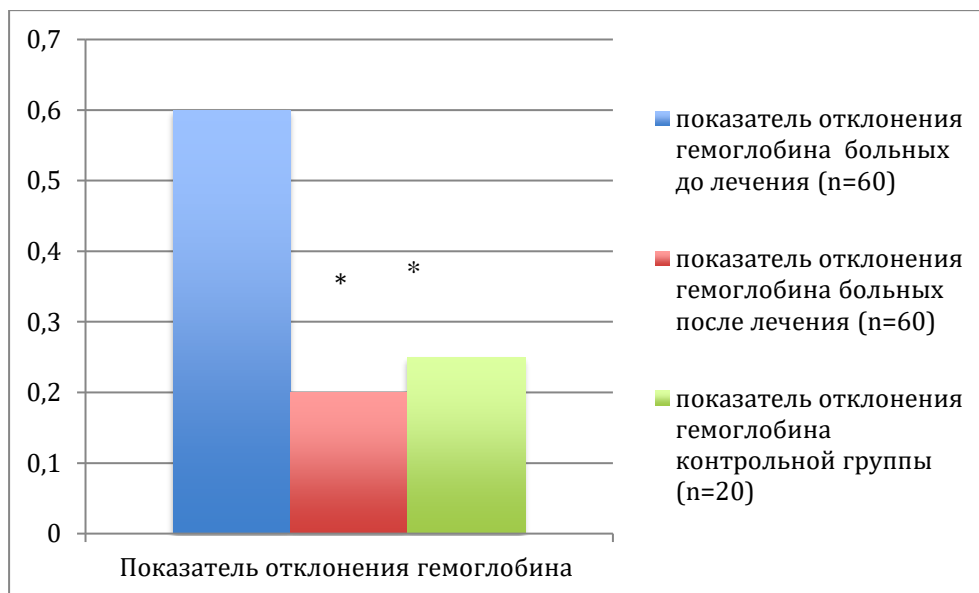
При оценке динамики состояния кожи лица пациентов с ЭТСП установлено, что показатель общего уровня гемоглобина у всех пациенток ($n=60$) до лечения составлял $3,52 \pm 0,34$ и был достоверно выше ($p < 0,05$) значения в контрольной группе. После комплексной терапии наблюдалось его снижение до уровня $1,20 \pm 0,09$. Значение этого показателя было статистически значимо ниже ($p < 0,05$) соответствующего уровня до лечения, но при этом не отличалось от общего уровня гемоглобина в контроле - $1,33 \pm 0,035$ (Рисунок 7).



Примечание: * - различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно значения до лечения

Рисунок 7 - Динамика показателя общего уровня гемоглобина до и после лечения у больных с ЭТСП (n=60) в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев (n=20)

Значение показателя отклонения гемоглобина у пациенток всей выборки до лечения составило $0,641 \pm 0,036$, что было статистически значимо выше ($p < 0,05$) соответствующего показателя в контрольной группе - $0,258 \pm 0,048$. После проведенного лечения уровень данного параметра у больных снизился до $0,182 \pm 0,013$ и был достоверно ниже ($p < 0,05$) исходного значения, но при этом статистически значимых отличий по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля отмечено не было (Рисунок 8).

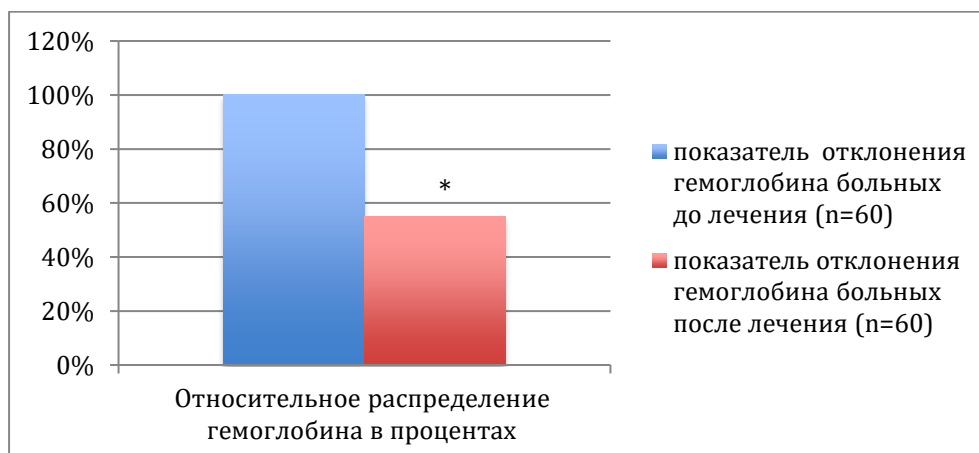


Примечание: * - различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно значения до лечения

Рисунок 8 - Динамика показателя отклонения гемоглобина до и после лечения у больных с ЭТСП (n=60) в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев (n=20)

Относительное распределение гемоглобина в процентах у всех 60 пациентов после

лечения составило в среднем $54,7 \pm 0,9$ % и было статистически значимо ниже ($p < 0,05$) такового до лечения ($100 \pm 0,0$ %) (рис. 9).



*Примечание: * - различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно значения до лечения*

Рисунок 9 - Динамика показателя относительного распределения гемоглобина после лечения у больных с ЭТСП (n=60) в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев (n=20)

Таким образом, лечение пациенток, включенных в исследование, сопровождалось объективной динамикой показателей общего уровня гемоглобина, отклонения гемоглобина и относительного распределения гемоглобина после окончания предусмотренных курсом лечения процедур, что подтверждает эффективность разработанных протоколов лечения пациенток с ЭТСП (Рисунок 10).

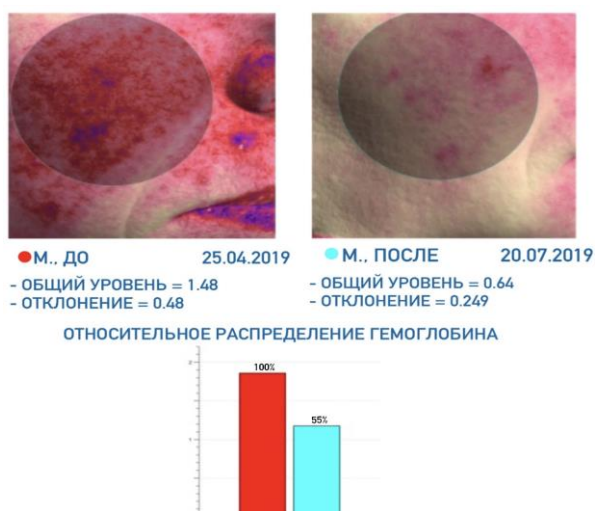


Рисунок 10 - Динамика показателей общего уровня гемоглобина, отклонения гемоглобина, относительного распределения гемоглобина у пациентки до и после проведенного лечения широкополосным импульсным световым излучением (3 процедуры) и ежедневным топическим нанесением геля на основе 0,5% бримонидина тартрата

ВЫВОДЫ

1. При клинико-морфологическом анализе исследуемой группы пациентов с ЭТСП по шкале оценки выраженности клинических признаков (ЩДОР) нами было установлено, что у 18 (30%) пациенток отмечалась проходящая транзиторная эритема, а у большинства - 42 (70%) пациенток преобладала устойчивая персистирующая эритема.

2. При изучении морфологических изменений и функционального состояния микроциркуляторного русла в коже у больных с ЭТСП с созданием индивидуальных визуальных карт распределения гемоглобина с помощью 3D полиспектрального анализа кожи в режиме реального времени выявлен высокий общий уровень гемоглобина, который составил $3,5 \pm 2,3$, при этом показатель отклонения концентрации гемоглобина составил $0,6 \pm 0,2$, что значительно превышает показатели здоровой кожи. При этом относительное распределение гемоглобина в пораженных участках кожи достигало 100%. В группе контроля показатель общего уровня гемоглобина составлял $1,3 \pm 0,3$, а показатель отклонения гемоглобина составлял $0,25 \pm 0,03$.

3. Разработан комплексный метод патогенетической терапии ЭТСП, включающий топическое использование 0,5% геля бримонидина тартрата и IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм.

4. Определены параметры IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм (фильтры: 515, 560, 590) для пациентов с ЭТСП: больным с преобладанием эритемы и единичными телеангэктазиями рекомендуются проведение 3 процедур режим Skin Treatment, флюенс 15-20 Дж/см²; больным с преобладанием поверхностно расположенных телеангэктазий диаметром до 0,6 мм (глубина залегания до 1,5 мм) рекомендуется проведение 3 процедур режим Skin Treatment, флюенс 18-23 Дж/см²; больным с преобладанием глубоко расположенных телеангэктазий диаметром до 0,6 мм (глубина залегания от 1,5 мм до 2,5 мм) режим Skin Treatment, флюенс 20-25 Дж/см², длительность импульса: 6-6,6 мс.

5. При оценке динамики заболевания после проведенной терапии по шкале ЩДОР показано, что у 48 (80%) пациенток с легкой степенью тяжести был достигнут регресс среднего балла с $3,5 \pm 1,4$ до $1,5 \pm 0,5$ баллов, у 12 (20%) пациенток со средней степенью тяжести с $9,6 \pm 1,2$ до $2,5 \pm 1,5$ баллов. Наблюдалась положительная динамика при оценке показателей гемоглобина: средний показатель общего уровня гемоглобина до лечения - $3,5 \pm 2,3$, после комплексной терапии $1,1 \pm 0,5$; средний показатель отклонения гемоглобина до лечения составлял $0,6 \pm 0,2$, после $0,2 \pm 0,08$; относительное распределение гемоглобина после лечения составил в среднем $55 \pm 5\%$, что подтверждает эффективность разработанного нами протокола лечения пациенток с ЭТСП. Клиническое выздоровление отмечалось у 56 (93,3%) больных в виде достижения состояния «чистой кожи» (отсутствие эритемы и телеангэктазий), а значительное улучшение

достигнуто у 4 (6,6%) больных с ЭТСП.

6. В результате проведенного сравнительного анализа в трех группах для больных с ЭТСП наиболее удачные результаты продемонстрировала 3 группа пациентов, которые получили комплексное применение 0,5% геля бримонидина тартрата и IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм, потенцировавшими действие друг друга. Гель бримонидина тартрата 0,5% нивелирует фоновую эритему, делая телеангэктазии более «видимыми» для IPL с длинами волн в диапазоне от 500 до 1200 нм, а энергия аппарата широкополосной терапии, активно поглощается гемоглобином в телеангэктатических кровеносных сосудах, в результате чего достигается их окклюзия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании полученных данных нами разработан патогенетический метод комплексной терапии ЭТСП, включающий 0,5% гель бримонидина тартрата и широкополосное импульсное световое излучение с диапазоном длин волн 500-1200 нм, в зависимости от выраженности клинической картины.

Для больных с преобладанием эритемы и единичными телеангэктазиями рекомендуются проведение 3 процедур широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500-1200 нм: режим Skin Treatment, фильтры: 515, 560, кристалл: прямоугольный, энергия (флюенс) 15-20 Дж/см², длительность импульса: 6 мс.

Для больных с преобладанием поверхностно расположенных телеангэктазий диаметром до 0,6 мм (глубина залегания до 1,5 мм) рекомендуется проведение 3 процедур широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500-1200 нм: режим Skin Treatment, фильтры: 515, 560, кристалл: прямоугольный, энергия (флюенс) 18-23 Дж/см², длительность импульса: 6 мс.

Для больных с преобладанием глубоко расположенных телеангэктазий диаметром до 0,6 мм (глубина залегания от 1,5 мм до 2,5 мм) рекомендуется проведение 3 процедур широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500-1200 нм: режим Skin Treatment, фильтры: 515, 560, 590, кристалл: прямоугольный, энергия (флюенс) 20-25 Дж/см², длительность импульса: 6-6,6 мс.

Применение препарата 0,5% геля бримонидина тартрата может успешно применяться на протяжении всего периода фотолечения, за исключением дней, когда выполнялись процедуры широкополосного импульсного светового излучения с диапазоном длин волн 500–1200 нм.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Rusina T.** Pathogenetic Method of Complex Treatment in Erythematotelangiectatic Rosacea Patients / O. Olisova, E. Snarskaya, L. Shnakhova, **T. Rusina** // International Journal of Scientific & Engineering Research. – 2018. – Vol. 9, №4. – P. 1461-1465.
2. **Русина Т.С.** Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематозно-телеангэктатическим субтипом / Е.С. Снарская, Т.С. Русина // Тезисы XXXV научно-практической конференции Рахмановские чтения. Дерматология в России. – 2018. – С. 85-86.
3. **Русина Т.С.** Оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии у больных розацеа с эритематозно-телеангэктатическим субтипом субтипом / Е.С. Снарская, **Т.С. Русина** // Тезисы XI Международный форум дерматовенерологов и косметологов. – 2018. – С. 114-115.
4. **Rusina T.** Modern Therapy In The Treatment Of Patients With Erythematotelangiectatic Rosacea / O. Olisova, E. Snarskaya, **T. Rusina** // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2019. – Vol.10, №2. – P. 855-859.
5. **Русина Т.С.** Эритематозно-телеангэктатический субтип розацеа: оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии / Е.С. Снарская, **Т.С. Русина** // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2019. – Т. 22, №3-4. – С. 111-119. (ВАК)
6. **Русина Т.С.** Современные представления о патогенезе и лечении эритематозно-телеангэктатического субтипа розацеа / Е.С. Снарская, **Т.С. Русина** // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2021. – Т. 24, №4. – С. 329-336. (ВАК)
7. **Rusina T.** Erythematotelangiectatic rosacea: The combination of 0.5% brimonidine tartrate gel and broadband pulse light therapy to reverse its effects / **T. Rusina**, E. Snarskaya // **Journal of Cosmetic Dermatology.** – 2021. – Vol. 20, №7. – P. 2116-2118. [Scopus].
8. **Русина Т.С.** Современные представления о патогенезе и классификации розацеа / Е.С. Снарская, **Т.С. Русина** // Научно-практический журнал Врач. – 2019. – Т.30, №3. – С. 17-21.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЭТСП - Эритематозно-телеангэктатический субтип розацеа

RISE — Rosacea International Study on Epidemiology

ШДОР — шкала диагностической оценки розацеа

IPL — Intense Pulsed Light — широкополосное импульсное световое излучение

ОПТ — Optimal Pulse Technology — уникальная технология оптимального импульса

МКБ10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра