

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.53-002.282-085

МУЗЫЧЕНКО
Анна Павловна

**ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКИХ ДОЗ ИЗОТРЕТИНОИНА
В ТЕРАПИИ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ
И ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМ РОЗАЦЕА**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Минск 2013

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Барабанов Леонид Геннадьевич**,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой дерматовенерологии
ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Козин Владимир Михайлович**,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры дерматовенерологии
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский
университет»

Евсеенко Ирина Анатольевна,
кандидат медицинских наук, доцент, врач-
косметолог КУП «Клинический центр
пластической хирургии и медицинской
косметологии г. Минска»

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

Защита состоится 14 февраля 2013 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу 220116, г. Минска, пр-т Дзержинского, 83, аудитория № 10. E-mail: alinadronina@mail.ru, телефон: +375 17 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» января 2013 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

А.М. Дронина

ВВЕДЕНИЕ

Розацеа – хроническое, рецидивирующее, воспалительное заболевание преимущественно кожи лица, характеризующееся стадийностью клинических проявлений, прогрессивным течением и рефрактерностью к проводимой терапии. В структуре дерматологической заболеваемости на долю розацеа приходится от 2 до 10% от всех дерматозов (Plewig G., 1993; Потекаев Н.Н., 2007; Berg V., 2008; Самцов А.В., 2009).

Актуальность изучаемой проблемы обусловлена торпидным течением розацеа; особенностями локализации и сопутствующими косметическими дефектами, что часто приводит к временной нетрудоспособности, оказывает психотравмирующее воздействие и может послужить причиной психогений, социальной дезадаптации и снижения качества жизни пациентов; ростом заболеваемости и особенностями современного течения дерматоза (Picardi A., 2001; Раева Т.В., 2006).

Заболевание отличается многофакторностью патогенетических звеньев, а отсутствие четких представлений о причинах и механизмах развития розацеа определяет многообразие методов ее лечения, которое не всегда эффективно при торпидных, осложненных формах, не обеспечивает продолжительной клинической ремиссии и часто приводит к полипрагмазии, что обуславливает необходимость поиска новых способов патогенетической терапии (Plewig G., 2000; Адаскевич В.П., 2005). Перспективным направлением терапии розацеа является применение ретиноидов (изотретиноина) со снижением суточной и курсовой доз (Hofer T., 2004; Agarwal U.S., 2011). Достоверных клинических исследований лабораторной эффективности низких доз изотретиноина в лечении розацеа не проводилось, в связи с чем данный вопрос требует дальнейшего изучения. Необходимым представляется разработка методики применения изотретиноина в терапии розацеа и оценка ее эффективности. Совокупность приведенных аргументов послужила основанием для выполнения данного исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами. Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры кожных и венерических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»: «Клинико-эпидемиологические, этиопатогенетические особенности, диагностические и терапевтические критерии хронических и инфекционных дерматозов,

инфекций, передаваемых половым путем (ИППП)», № государственной регистрации 20110629 от 19.04.2011 г. Сроки выполнения – 2009–2012 гг.

Цель и задачи исследования. *Цель исследования* – разработать эффективный метод терапии папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа, основанный на использовании низких доз изотретиноина.

Задачи исследования:

1. Определить методику назначения изотретиноина при папуло-пустулезной и гипертрофической формах розацеа в зависимости от степени тяжести дерматоза и оценить ее клиническую эффективность.

2. Проанализировать динамику показателей иммунного статуса у пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа под влиянием терапии низкими дозами изотретиноина.

3. Изучить функциональные особенности щитовидной железы и проанализировать динамику показателей тиреоидного статуса у пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа под влиянием терапии низкими дозами изотретиноина.

4. Оценить отдаленные результаты терапии папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа низкими дозами изотретиноина.

Объект исследования: 106 пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа, наблюдавшиеся в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер».

Предмет исследования: клиническая картина заболевания, индекс тяжести розацеа (ИТР), функция щитовидной железы, иммунологические показатели, Demodex folliculorum, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) и их динамика в результате различных методов терапии, ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Положения, выносимые на защиту:

1. Патогенетически обоснованный метод лечения папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа, основанный на применении низких доз изотретиноина в зависимости от степени тяжести дерматоза (стартовая доза 0,1; 0,2; 0,3 мг/кг массы тела в сутки со ступенчатой коррекцией в течение 2–4 месяцев), позволяет повысить эффективность и комплаентность терапии, способствует пролонгации клинической ремиссии до 18 месяцев у 84,3% пациентов в отличие от 25,5% при стандартной терапии и улучшению показателей качества жизни по сравнению с использованием стандартного лечения (90,2% и 72,7%, соответственно).

2. Эффективность применения низких доз изотретиноина в терапии папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа определяется корректирующим влиянием на основные показатели иммунного статуса,

закключающемся в снижении уровня CD4+, CD4/CD8, ЦИК, основных классов иммуноглобулинов, титра комплемента и повышении уровня CD8+.

3. Терапия с применением низких доз изотретиноина сопровождается коррекцией синдрома эутиреоидной патологии (СЭП-1), формирующегося при папуло-пустулезной и гипертрофической формах розацеа, что свидетельствует о компенсации метаболических процессов.

Личный вклад соискателя. Формулировка темы диссертационной работы и ее методическое решение, постановка целей и задач исследования проведены диссертантом совместно с научным руководителем д-ром мед. наук, профессором Л.Г. Барабановым.

Настоящая работа является самостоятельным научным исследованием, выполнена автором лично на базе кафедры кожных и венерических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер».

Автором самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, обзор отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертации, что отражено в публикациях [2, 3], проведен набор клинического материала, сформированы группы, разработаны критерии включения в группы исследования, самостоятельно осуществлялась курация всех тематических пациентов, анкетирование и анализ опросников «Дерматологический индекс качества жизни», оценка динамики клинических проявлений дерматоза с помощью определения индекса тяжести розацеа.

Диссертантом самостоятельно сформирована компьютерная база, осуществлялись подготовка иллюстрированного материала, статистическая и графическая обработка полученных данных, их интерпретация, теоретическое обобщение результатов, написание всех разделов диссертации с формулировкой выводов и практических рекомендаций.

В научных публикациях [4, 5, 7, 8, 12, 14–16, 18–20] представлены результаты исследований, полученные автором самостоятельно.

На основании результатов научного исследования диссертантом совместно с научным руководителем разработана инструкция по применению «Метод лечения пациентов с розацеа» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер № 002-0112 от 08.06.2012 г.) [21]. Лабораторные исследования проводились на базе УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер», лаборатории биохимических методов исследований ЦНИЛ БГМУ совместно с Картун Л.В., Ходосовской Е.В., что отражено в

публикации [5]; централизованной токсико-иммунологической лабораторией УЗ «10-я ГКБ» при методической помощи заведующей Полевечко Г.Н.

Апробация результатов диссертации. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы эстетического здоровья. Гродно–Белосток» (Гродно, 22.05.2009 г.), научной сессии УО БГМУ (Минск, 28.01.2010 г., 27.01.2011 г.), городском научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы диагностики и терапии акне» (Минск, 11.02.2010 г.), на международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения социально значимых дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем» (Витебск, 16–17 сентября 2010 г.), городском научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы диагностики и терапии акне» (Минск, 11.11.2010 г.), конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М.П. Шейбака (Гродно, 14–15.04. 2011 г.), на юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию УО «БГМУ» (Минск, 27 октября 2011 г.), на VI съезде дерматовенерологов Республики Беларусь (Витебск, 24–25 ноября 2011 г.).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликована 21 научная работа, из них: 7 статей (общий объем – 3,2 авторских листа) в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, утвержденных приказом ВАК Республики Беларусь и соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, 9 научных работ – в материалах конференций, 4 – в тезисах докладов, 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Без соавторов опубликовано 11 научных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 118 страницах машинописного текста и включает 23 таблицы, 18 рисунков (объем 20 страниц). Состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, пяти глав (обзор литературы, материал и методы исследований, 3 главы собственных исследований), заключения, библиографического списка (17 страниц), включающего 198 использованных источников и 21 публикацию соискателя, приложений (13 страниц).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материал и методы исследования. В основу клинического исследования положено обследование 106 пациентов (22 мужчин и 84 женщин) в возрасте от 23 до 75 лет (средний возраст $44,9 \pm 1,1$ лет) с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа, находившихся на лечении в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» с 2008 по 2011 годы.

В работе использованы следующие методы исследования: динамическое наблюдение за пациентами, стандартное параклиническое обследование (общий и биохимический анализ крови), иммунологические (иммунофенотипирование лимфоцитов с моноклональными антителами, иммуноферментный анализ, радиальная иммунодиффузия в агаровом геле), метод радиоиммунного анализа, микробиологический (исследование на *Demodex folliculorum*).

Выборку пациентов формировали с использованием рандомизации в соответствии с критериями включения и исключения из исследования, общими для всех групп.

Критерии включения: пациенты (мужчины и женщины) с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа (L71) в возрасте старше 18 лет; женщины фертильного возраста с отрицательным тестом на беременность и использующие надежные методы контрацепции во время лечения и в течение 1 месяца после его окончания (с подписанием информированного согласия); подписавшие информированное согласие на участие в исследовании и способные, по мнению исследователя, выполнять требования исследования пациенты.

Критерии исключения: пациенты в возрасте до 18 лет; беременные или планирующие беременность в период проведения исследования женщины; кормящие грудью; пациенты с нарушением функции почек и/или печени; выраженной гиперлипидемией; гипервитаминозом А; сопутствующими органическими заболеваниями центральной нервной системы; выраженными нарушениями психики, токсикоманией, алкоголизмом; с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации; с индивидуальной гиперчувствительностью к действующему веществу или вспомогательным веществам препарата; пациенты, получавшие лечение системными ретиноидами в течение последних 12 месяцев по поводу акне или акнеформных дерматозов.

Группу контроля составили 25 практически здоровых лиц (16 женщин, 9 мужчин), средний возраст $43,2 \pm 2,0$; не страдающие на момент включения в исследование хроническими заболеваниями, с

отрицательным результатом микроскопического исследования на *Demodex folliculorum*, сопоставимых по возрастному и половому составу с исследуемыми группами.

В соответствии со способом лечения пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени тяжести и давности заболевания ($p > 0,05$). 1-я группа (стандартной терапии) – 55 человек – получала лечение согласно протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (№ 142 от 25.02.2008); 2-я группа – 51 человек – в качестве лечения получала системный изотретиноин в стартовой дозе 0,1; 0,2; 0,3 мг/кг массы тела в сутки в зависимости от степени тяжести заболевания (в соответствии с индексом тяжести розацеа – ИТР ≤ 10 – стартовая доза изотретиноина 0,1 мг/кг, ИТР от 11 до 15 – 0,2 мг/кг, ИТР ≥ 16 – 0,3 мг/кг) со ступенчатой коррекцией дозы. Курс лечения составлял 2–4 месяца [21].

Диагноз устанавливали на основании клинической картины заболевания, которую оценивали по основным и второстепенным диагностическим критериям (Wilkin J., Dahl M., 2002). Для интегральной оценки степени тяжести клинических симптомов использовали метод, предложенный Адаскевичем В.П. (2004) – определение индекса тяжести розацеа.

Критерии оценки клинической эффективности применяемых методов лечения. Клиническую эффективность терапевтических мероприятий в группах оценивали по абсолютному и относительному количеству различных исходов и по шкале эффективности терапии в баллах: клиническая ремиссия – 5 баллов; значительное улучшение – 4 балла; улучшение – 3 балла; отсутствие клинического эффекта – 2 балла; ухудшение – 1 балл. Для оценки отдаленных результатов лечения учитывалось число впервые возникших обострений за 18 месяцев проспективного наблюдения.

Исследование иммунного статуса. Эффективность работы клеточного звена оценивали по результатам определения в крови абсолютного количества лейкоцитов, лимфоцитов, данных иммунофенотипирования лимфоцитов с моноклональными диагностикумами с подсчетом абсолютного количества клеток, несущих маркеры Т-лимфоцитов (CD3+), В-лимфоцитов (CD22+), Т-хелперов (CD4+) и Т-цитотоксических (CD8+) лимфоцитов. Исследования проводили в соответствии с инструкцией на метод «Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.06.2000. Состояние гуморального иммунитета оценивали по уровню биосинтеза

иммуноглобулинов классов А, G, М в реакции преципитации методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Mancini с соавт. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) периферической крови изучали по отношению к суточной тест-культуре *Staphylococcus aureus* с густотой взвеси 1 млрд. микробных тел в 1 мл, а также постановкой лизосомально-катионного теста. Исследование системы комплемента в сыворотке крови заключалось в определении термолабильной системы белков сыворотки – комплемента классического пути (Gaither T.A., Frank M.M., 1979). Иммунные комплексы в крови определяли при помощи спектрофотометра с длиной волны 450 нм.

Функцию щитовидной железы оценивали по концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (T_4 -св) и общего трийодтиронина (T_3) в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа (Yalow R.S., Berson S.A., 1960) с использованием стандартных наборов реактивов производства УП ХОП ИБОХ НАН Беларуси в соответствии с существующими инструкциями.

Диагностическим критерием демодекоза служило обнаружение клещей на разных стадиях развития в соскобе с пораженных участков кожи в количестве 5 и более особей на 1 см^2 (Сюч Н.И., 2004).

Изучение влияния розацеа на психологический статус пациентов осуществлялось методом анкетирования с использованием тестирования по валидизированному опроснику «Дерматологический индекс качества жизни», русифицированному Н.Г. Кочергиным (2001 г.), варианту индекса Finlay (Dermatology Life Quality Index – DLQI; Finlay A.Y., 1994).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0; Microsoft Excel с помощью параметрических и непараметрических критериев. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) и ошибки среднего арифметического (m). В случае соответствия распределения признака отличного от нормального данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%; 75%). Для сравнения двух групп применялся t -критерий Стьюдента и U -критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Для множественных сравнений использовались дисперсионный анализ (F), метод Крускала–Уоллиса. При проведении корреляционного анализа рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона r (для количественных нормально распределенных признаков), Спирмена ρ (для количественных и качественных – порядковых или номинальных – признаков независимо от вида распределения). В случае сравнения зависимых выборок применялся критерий Вилкоксона (T). Для сравнения качественных признаков

использовался критерий χ^2 . При использовании любого теста или критерия рассчитывалась вероятность справедливости нулевой гипотезы – p. Статистически значимыми различия считались при степени вероятности безошибочного прогноза, равной 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Среди пациентов, включенных в исследование, преобладали женщины – 79,2% (n=84), мужчины составили 20,8% (n=22). 92 человека (86,8%) составили пациенты трудоспособного возраста. Чаще всего розацеа регистрировалась в возрастном диапазоне от 40 до 59 лет (62,3%). Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 32 лет. Продолжительность заболевания до 1 года включительно наблюдалась у 29 (27,4%), от 1 года до 5 лет включительно – у 47 (44,3%), от 5 до 10 лет – у 18 (17,0%) и более 10 лет – у 12 (11,3%) пациентов. У всех пациентов на момент включения в исследование наблюдалось обострение патологического процесса. Папулезно-пустулезная форма розацеа была установлена у 94 (88,7%) пациентов, гипертрофическая – у 12 (11,3%). Индекс тяжести розацеа составил $13,2 \pm 0,3$; среднегрупповой показатель ДИКЖ – $16,0 \pm 0,5$.

Ассоциация с *D. folliculorum* наблюдалась у 84 (79,2%) пациентов. В структуре сопутствующей патологии преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта (42,5%) и сердечно-сосудистая патология (15,1%). Из наиболее частых триггерных факторов регистрировались психоэмоциональные расстройства (63,2%), климатические (32,1%) и алиментарные (26,4%) факторы. Наследственная предрасположенность к розацеа была установлена у 9 (8,5%) пациентов.

Обоснование использования изотретиноина в терапии розацеа.

Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота) – синтетический ретиноид, дериват ретинола – обладает себосупрессивным действием, оказывает прямое влияние на скорость деления и характер дифференцировки клеток эпидермиса, стимулирует аутолиз кератиноцитов (Plewig G., 1998). Ретиноиды являются ключевыми регуляторами периферической иммунологической толерантности, оказывают влияние на активность дейодиназы и натрий/йодид симпортера, ингибируют продукцию провоспалительных цитокинов и высвобождение нейтрофилами лейкотриена В-4 (Muhlbaueг M. и соавт., 2000; Pelle M.T., 2004). Ретиноидные рецепторы участвуют в процессах созревания дендритных клеток, считающихся в настоящее время основными инициаторами

иммунного ответа на ранних этапах развития (Hoag K.A. и соавт., 2002; Geissmann F., 2003).

Показатели терапевтической эффективности различных методов лечения пациентов с розацеа. При оценке клинической эффективности лечения ни в одной из групп не было отмечено случаев ухудшения состояния пациентов, либо полного отсутствия положительной динамики.

В группе пациентов, принимавших изотретиноин по разработанной методике, клинической ремиссии и значительного улучшения удалось достичь в 94,1% случаев, в группе стандартной терапии – в 40,0% ($\chi^2=32,18$; $p<0,001$). Средняя оценка ближайших результатов лечения в баллах в группе 2 была достоверно выше, чем в группе 1, что также подтверждает большую эффективность лечения изотретиноином по сравнению со стандартной схемой терапии (таблица 1).

Таблица 1 – Клиническая эффективность различных методов лечения

Группы обследованных пациентов	Непосредственные результаты лечения					
	в баллах	число случаев/процент				
		ухудшение	без эффекта	улучшение	значительное улучшение	клиническая ремиссия
Группа 1 (n=55)	3,5±0,1	0	0	33/60,0%	14/25,5%	8/14,5%
Группа 2 (n=51)	4,7±0,08*	0	0	3/5,9%	9/17,6%	39/76,5%

Примечание – * статистически значимые различия с группой стандартной терапии, $p<0,001$.

Получены достоверно лучшие результаты по индексу тяжести розацеа после проведенного лечения в группе, получавшей изотретиноин в сравнении с группой стандартной терапии ($t=9,88$; $p<0,001$) (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика индекса тяжести розацеа у пациентов при различных методах лечения (в баллах)

Группы обследованных пациентов	Значение индекса тяжести розацеа		Достоверность различий по сравнению с результатами до лечения
	до лечения	после лечения	
Группа 1 (n=55)	13,1±0,4	7,5±0,4	$p<0,001$
Группа 2 (n=51)	13,2±0,6	3,0±0,2*	$p<0,001$

Примечание – * статистически значимые различия с группой стандартной терапии, $p<0,001$.

Частота обнаружения *D. folliculorum* после проведенного лечения уменьшилась в обеих группах. В группе стандартной терапии элиминация

D. folliculorum достигнута у 37 (67,3%) пациентов; в группе пациентов, принимавших изотретиноин, – у 40 (78,4%) ($\chi^2=1,64$; $p>0,05$).

Применение низких доз изотретиноина приводит к значительному улучшению качества жизни у 90,2% пациентов против 72,7% группы стандартного лечения ($\chi^2=5,28$; $p<0,05$), что подтверждается положительной динамикой объективных показателей уровня ДИКЖ ($4,0\pm 0,2$ против $8,0\pm 0,5$ баллов в группе стандартной терапии, при $p<0,001$).

Изотретиноин хорошо переносился пациентами, а побочные эффекты по своей выраженности и спектру были минимальными (рисунок 1).

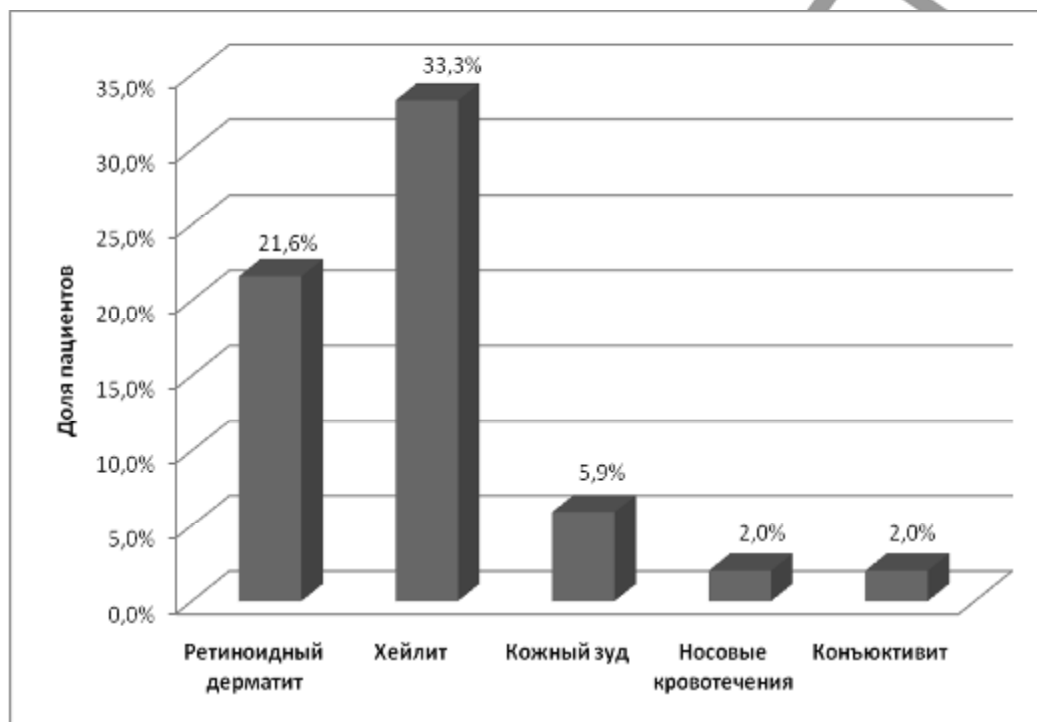
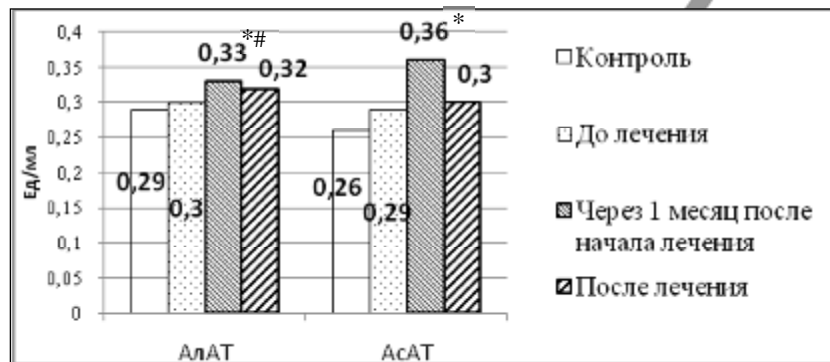
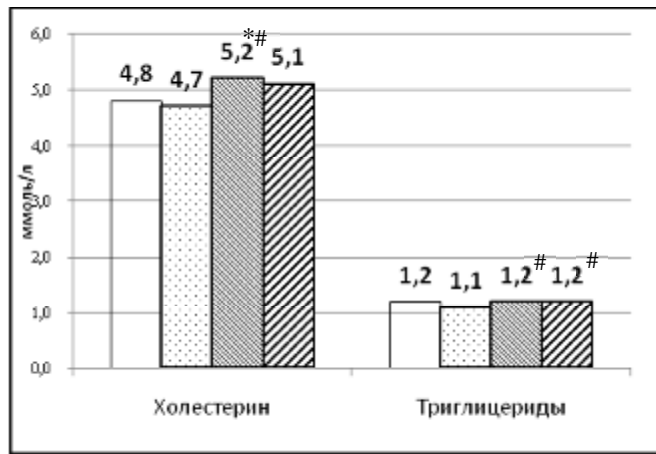


Рисунок 1 – Частота развития побочных эффектов

Отмечалось транзиторное повышение некоторых биохимических показателей сыворотки, находящееся в пределах референтных значений и снижающееся к окончанию курса терапии (рисунок 2). Все побочные эффекты были обратимы и дозозависимы (нивелировались в процессе лечения).

Эффективность терапии в группе пациентов, получивших курс изотретиноина, по данным отдаленных результатов лечения составила 84,3%, а в группе стандартной терапии – 25,5% ($\chi^2=34,55$; $p<0,001$). Кроме того, в группе стандартной терапии заболевание рецидивировало у большинства (65,4%) пациентов в течение первого года после окончания курса лечения (рисунок 3).



* – $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с группой контроля;
– по сравнению с результатами до лечения.

Рисунок 2 – Динамика биохимических параметров сыворотки крови при лечении изотретиноном

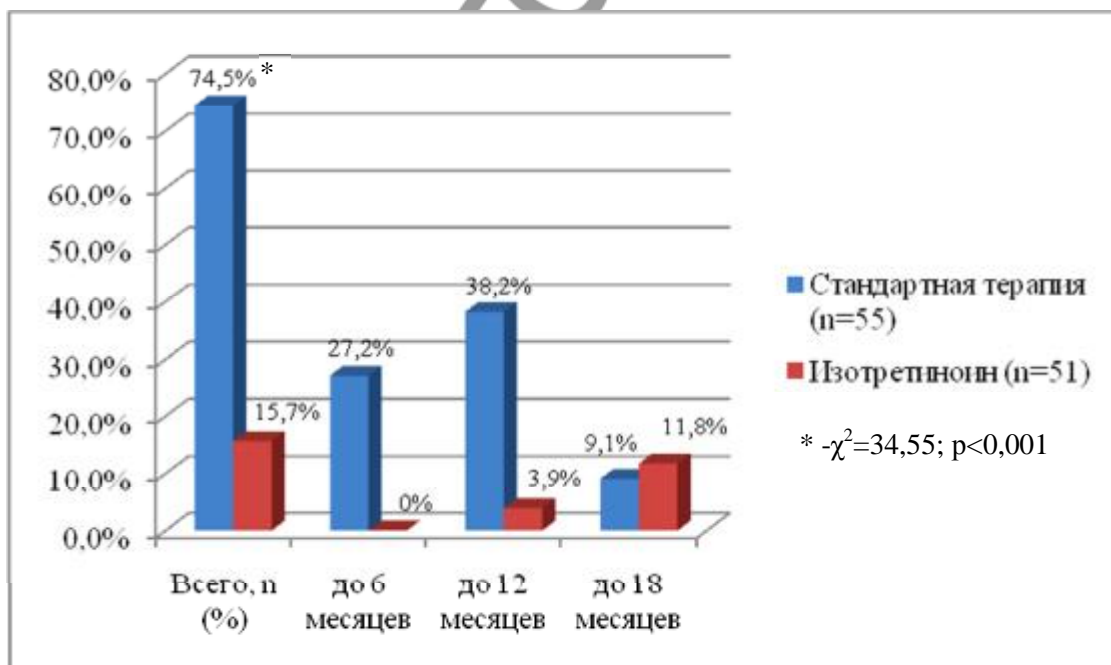


Рисунок 3 – Сроки наступления рецидива у пациентов с розацеа в группах с различными схемами лечения

Состояние иммунного статуса у пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа. У пациентов с розацеа в сравнении с группой контроля выявлены: относительный ($35,9 \pm 0,9$; $p < 0,05$) и абсолютный ($2,1 \pm 0,1$; $p < 0,05$) лимфоцитоз, активация показателей клеточного иммунитета – увеличение абсолютного содержания CD3+ ($1,4 \pm 0,04$; $p < 0,05$), рост CD4/CD8 ($2,8 \pm 0,1$; $p < 0,05$) за счет дисбаланса в системе CD4+ и CD8+ с повышением содержания CD4+ в сыворотке крови ($p < 0,05$). При исследовании гуморального звена иммунитета выявлена выраженная гипергаммаглобулинемия G ($18,3 \pm 0,6$; $p < 0,001$), A ($3,5 \pm 0,2$; $p < 0,001$), M ($2,0 \pm 0,1$; $p < 0,001$) и повышение уровня ЦИК ($10,8 \pm 0,9$; $p < 0,05$). Установлены нарушения фагоцитарного процесса ($67,2 \pm 1,0$; $p < 0,001$) и повышение титра комплементной активности в сыворотке ($59,2 \pm 0,6$; $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о гиперактивности иммунной системы и дают возможность рассматривать розацеа как хроническое иммунное воспаление.

В группе пациентов с гипертрофической формой заболевания наблюдалось более выраженное увеличение CD3+ ($76,0$ ($69,0$; $82,0$)) по сравнению с папуло-пустулезной ($68,0$ ($58,0$; $74,0$); $p < 0,01$) и сопровождалось статистически значимым повышением уровня IgA ($5,1$ ($3,0$; $5,8$); $p < 0,05$).

У пациентов с розацеа, ассоциированной с *D. folliculorum*, выявлено статистически значимое снижение общего пула Т-лимфоцитов ($66,0$ ($57,0$; $71,5$); $p < 0,001$) за счет значительного падения уровня CD4+ ($46,0$ ($38,0$; $52,0$); $p < 0,001$) по сравнению с пациентами розацеа без демодекоза. Кроме того, уровень IgM ($1,5$ ($1,1$; $2,5$); $p < 0,001$) и IgG ($17,2$ ($13,0$; $21,8$); $p < 0,05$) у пациентов с вторичным демодекозом был достоверно ниже, чем в группе без демодекоза. Концентрации CD3+ ($\rho = -0,4$; $p < 0,001$), CD4+ ($\rho = -0,33$; $p < 0,001$) и IgM ($\rho = -0,33$; $p < 0,001$) имели обратную зависимость от ассоциации с *D. folliculorum*.

При анализе зависимости иммунологических параметров от степени тяжести розацеа выявлена обратная умеренная корреляционная связь между ФАН и степенью тяжести заболевания ($\rho = -0,32$; $p < 0,01$).

Динамика иммунологических показателей у пациентов с розацеа в зависимости от способа лечения. После проведенного лечения у пациентов обеих групп зарегистрированы следующие изменения иммунологических показателей.

В группе стандартной терапии относительное и абсолютное содержание лимфоцитов и CD3+ повысились по сравнению с показателями

до лечения ($T=358,5$; $p<0,05$ и $T=215,0$; $p<0,01$; соответственно), что свидетельствует о продолжающейся воспалительной реакции. Наметилась тенденция к снижению $CD4/CD8$, и хотя дисбаланс в системе Т-хелперов и Т-супрессоров сохранялся за счет увеличившегося по сравнению с исходным уровнем содержания $CD4+$ ($T=345,0$; $p<0,05$), но относительные значения $CD8+$ после курса стандартного лечения приблизились к контрольным. Сохранялась дисиммуноглобулинемия с достоверно высоким содержанием основных классов иммуноглобулинов (Ig A, M, G). Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов несколько снизились по сравнению с результатами до лечения, однако сохранялись на достоверно высоком уровне в сравнении с контрольными значениями. Стандартное лечение не оказало значимого влияния на уровень ЦИК и титр комплементарной активности.

Под влиянием терапии изотретиноином наметилась тенденция к снижению общего уровня лимфоцитов и $CD3+$ в сыворотке крови. Исходно высокий уровень $CD4/CD8$ достиг контрольных значений за счет статистически значимого снижения активности Т-хелперов ($T=403,5$; $p<0,05$) и повышения активности цитотоксических Т-лимфоцитов ($T=437,0$; $p<0,05$). При оценке показателей гуморального звена иммунитета установлено достоверное снижение титра всех классов иммуноглобулинов – IgG ($T=308,0$; $p<0,05$), IgA ($T=201,0$; $p<0,001$), IgM ($T=214,5$; $p<0,001$). Уровень ЦИК снизился и достиг равных контролю значений ($T=401,5$; $p<0,05$). Также зафиксировано статистически значимое снижение содержания титра комплемента ($T=44,5$; $p<0,05$). Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов до и после лечения достоверно не отличались.

Характеристика функциональной активности щитовидной железы. У пациентов с розацеа установлено статистически значимое снижение уровня трийодтиронина по сравнению с контрольными значениями ($1,7\pm 0,1$ и $2,4\pm 0,1$; $p<0,001$, соответственно) при нормальном уровне T_4 и ТТГ, что свидетельствует о «синдроме низкого T_3 » (вариант СЭП-1), обусловленного ухудшением периферической конверсии трийодтиронина из тироксина (Chopra, 1997). При длительно сохраняющейся сниженной конверсии T_4 происходит множественное ингибирование ферментов белкового метаболизма, что может приводить к системным дисфункциям. Данный синдром следует рассматривать как адаптивную реакцию организма, снижающую энергетические потребности тканей и предохраняющую организм от повышенной метаболической активности на фоне хронического воспалительного заболевания.

При анализе степени выраженности тиреоидной дисфункции от длительности заболевания установлено, что при давности дерматоза до 1 года уровень T_3 был достоверно выше (2,0 (1,7; 2,3); $p < 0,05$), чем у пациентов с давностью заболевания более 1 года (1,7 (1,5; 2,0)). При более тяжелом течении дерматоза (ИТР > 10 баллов) уровень T_3 был достоверно ниже ($1,7 \pm 0,1$; $p < 0,05$), в отличие от пациентов с ИТР до 10 баллов включительно ($1,9 \pm 0,1$). Выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем T_3 и $CD8+$ ($r = -0,36$; $p < 0,001$), T_3 и циркулирующих иммунных комплексов ($r = -0,4$; $p < 0,001$) и прямая зависимость между уровнем T_3 и $CD4+/CD8+$ ($r = +0,34$; $p = 0,001$). Подобный тип функционирования эндокринной и иммунной систем характерен для хронического воспалительного процесса и свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов организма при розацеа.

Динамика показателей тиреоидного статуса у пациентов с розацеа в зависимости от способа лечения. После проведенного лечения в группе стандартной терапии содержание T_3 достоверно повысилось по сравнению с исходным уровнем ($T = 249$, $p < 0,01$), однако оставалось ниже контрольных значений. После лечения с использованием низких доз изотретиноина уровень T_3 достиг равных контролю значений ($T = 217,5$; $p = 0,001$) (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика показателей тиреоидного статуса у пациентов с розацеа в зависимости от способа лечения

Показатель	Контроль (n=20), Me (25%; 75%)	Группа 1 (n=52), Me (25%; 75%)		Группа 2 (n=51), Me (25%; 75%)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ТТГ, мМЕ/л	2,5 (1,9; 4,0)	1,7 (0,8; 3,3)	2,1 (1,7; 3,7)	1,7 (1,5; 4,0)	2,0 (1,6; 3,5)
T_4 своб., пмоль/л	17,8 (15,3; 20,0)	16,5 (13,5; 20,0)	17,5 (15,5; 21,0)	17,5 (14,0; 20,5)	18,0 (14,5; 22,0)
T_3 общ., нмоль/л	2,2 (2,0; 2,7)	1,7 (1,4; 2,0)**	1,9 (1,6; 2,0)* \$	1,7 (1,6; 2,1)*	2,0 (1,7; 2,3) [#] \$

Примечание – * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с контрольными значениями; \$ $p < 0,05$ по сравнению с результатами до лечения; # $p < 0,05$ – статистически значимые различия между группами 1 и 2 после лечения.

Результаты проведенного исследования дают основание констатировать, что стандартная терапия не устраняет нарушений в системе иммунитета и не приводит к полному восстановлению функции щитовидной железы, что свидетельствует о продолжающейся воспалительной реакции; использование изотретиноина в низких дозах

оказывает статистически значимое корригирующее влияние на нарушения в системе иммунитета и приводит к нормализации уровня T_3 в сыворотке крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Применение низких доз изотретиноина (стартовая доза 0,1; 0,2; 0,3 мг/кг массы тела в сутки со ступенчатой коррекцией в течение 2–4 месяцев) в терапии папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа повышает эффективность лечения и способствует улучшению ближайших результатов (94,1% пациентов с клиническим излечением и значительным улучшением после терапии изотретиноином в отличие от 40,0% группы сравнения), что подтверждается снижением индекса тяжести розацеа в 2,5 раза в сравнении со стандартной терапией. Разработанный метод приводит к значительному улучшению качества жизни у 90,2% пациентов (72,7% – в группе сравнения), характеризующегося положительной динамикой объективных показателей уровня ДИКЖ [1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 17, 21].

2. Терапия папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа с применением низких доз изотретиноина способствует улучшению отдаленных результатов лечения и пролонгации клинической ремиссии до 18 месяцев у 84,3% пациентов в отличие от 25,5% при стандартной терапии [7, 13].

3. У пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа выявлены лимфоцитоз, достоверное увеличение содержания $CD3+$, $CD4+$, рост $CD4/CD8$ на фоне снижения $CD8+$, повышение уровней IgG, IgA, IgM, ЦИК, ФАН и титра комплементной активности в сыворотке крови. Установлена обратная корреляционная зависимость между ФАН и тяжестью патологического процесса ($\rho = -0,32$; $p < 0,01$). Концентрации $CD3+$ ($\rho = -0,4$; $p < 0,001$), $CD4+$ ($\rho = -0,33$; $p < 0,001$) и IgM ($\rho = -0,33$; $p < 0,001$) имели обратную зависимость от ассоциации с *D. folliculorum*.

Разработанный метод способствует более выраженной по сравнению со стандартной терапией коррекции иммунологических сдвигов в виде достоверного снижения исходно повышенных уровней $CD4+$, $CD4/CD8$, ЦИК, IgG, IgA, IgM, титра комплемента и повышении исходно низкого значения $CD8+$ [6, 7, 8, 12, 14, 15, 16, 20, 21].

4. Установлено формирование при папуло-пустулезной и гипертрофической формах розацеа синдрома эутиреоидной патологии, представленного вариантом СЭП-1 («синдром низкого T_3 »), обусловленного торможением периферической конверсии тироксина, что следует рассматривать как адаптивную реакцию, направленную на

уменьшение процессов катаболизма в условиях хронического воспалительного процесса. Выявлена взаимосвязь тиреоидной дисфункции с показателями иммунного статуса: обратная корреляционная зависимость между уровнем T_3 и $CD8^+$ ($r = -0,36$; $p < 0,001$), T_3 и ЦИК ($r = -0,4$; $p < 0,001$) и прямая зависимость между уровнем T_3 и иммунорегуляторным индексом ($r = +0,34$; $p = 0,001$), что характерно для хронического воспалительного процесса и свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов организма при розацеа [5, 7, 16, 18].

5. Терапия папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа с применением низких доз изотретиноина приводит к нормализации функциональных отклонений в тиреоидном статусе, выражающейся в статистически значимом повышении исходно низкого уровня трийодтиронина в отличие от стандартной терапии, недостаточно корректирующей уровень T_3 в сыворотке крови, что свидетельствует о более высокой эффективности разработанного метода [7, 19].

Рекомендации по практическому применению результатов исследования

1. Для повышения эффективности лечения пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа рекомендуется назначать препарат изотретиноин с учетом предложенного алгоритма в соответствии с индексом тяжести розацеа (ИТР ≤ 10 – стартовая суточная доза изотретиноина 0,1 мг/кг, ИТР от 11 до 15 – 0,2 мг/кг, ИТР ≥ 16 – 0,3 мг/кг) со ступенчатой коррекцией дозы в течение 2-4 месяцев [21].

2. До лечения рационально оценивать тяжесть заболевания с вычислением индекса тяжести розацеа (ИТР), характеризующего степень выраженности морфологических проявлений розацеа до начала терапии и в динамике проводимого лечения в целях объективизации оценки результата.

3. В комплексное обследование пациентов с розацеа рекомендуется включение иммунологических методов исследования и определения уровня трийодтиронина в сыворотке крови, что может быть использовано в качестве дополнительных критериев оценки тяжести заболевания и эффективности проводимых лечебных мероприятий.

4. Инструкция по применению «Метод лечения пациентов с розацеа» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер № 002-0112 от 08.06.2012 г.) может использоваться практическими учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с розацеа, что подтверждается актами о внедрении результатов научного исследования в

работу УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска, Витебского и Гродненского областных кожно-венерологических диспансеров [21].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых научных журналах

1. Барабанов, Л.Г. Эффективность и безопасность терапии акне и розацеа изотретиноином / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // *Здравоохранение*. – 2010. – № 4. – С. 64–67.
2. Барабанов, Л.Г. Современный взгляд на этиопатогенез розацеа / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // *ARS MEDICA*. – 2010. – № 8. – С. 124–128.
3. Барабанов, Л.Г. Дифференциальная диагностика акнеформных дерматозов / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // *ARS MEDICA*. – 2010. – №8. – С. 8–11.
4. Музыченко, А.П. Особенности психосоматического статуса у пациентов с розацеа / А.П. Музыченко // *Мед. панорама*. – 2011. – № 1. – С. 63–65.
5. Роль функции щитовидной железы в патогенезе розацеа / А.П. Музыченко, Л.Г. Барабанов, Л.В. Картун, Е.В. Ходосовская // *ARS MEDICA*. – 2011. – № 14. – С. 276–278.
6. Музыченко, А.П. Роль клещей *Demodex folliculorum* в патогенезе розацеа / А.П. Музыченко // *Мед. панорама*. – 2012. – № 1. – С. 23–25.
7. Музыченко, А.П. Патогенетические особенности и современные способы лечения розацеа / А.П. Музыченко // *Рецепт*. – 2012. – № 1. – С. 114–121.

Статьи в рецензируемых сборниках научных трудов, материалов съездов, конференций

8. Музыченко, А.П. Особенности патогенеза розацеа и периорального дерматита / А.П. Музыченко // *Инновац. технологии в терапии дерматозов и оказании дерматокосметол. помощи: материалы науч.-практ. конф., Могилев, 23 июня 2008 г. / Белорус. науч. мед. о-во врачей дерматологов и венерологов, Белорус. гос. мед. ун-т, Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Могилев. обл. кож.-венерол. диспансер*. – Минск: *ARS MEDICA*, 2008. – С. 98–99.
9. Барабанов, Л.Г. Современные подходы к терапии роаккутаном / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // *Актуальные проблемы эстет. здоровья. Гродно-Белосток: материалы I междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 22 мая 2009 г. / Гродн. гос. мед. ун-т, Гродн. гос. ун-т им. Я. Купалы,*

Высш. шк. косметологии и здравоохранения в Белостоке. – Гродно, 2009. – С. 21–22.

10. Барабанов, Л.Г. Терапия акнеформных дерматозов / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы IV Рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2010. – С. 17.

11. Барабанов, Л.Г. Оценка психосоматического статуса у пациентов с розацеа / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // Актуальные вопросы диагностики и лечения социально значимых дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем: материалы междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 16–17 сентября 2010 г. / под ред. В.П. Адашкевича. – Витебск: ВГМУ, 2010. – С. 71–72.

12. Музыченко, А.П. Особенности иммунного статуса у пациентов с розацеа / А.П. Музыченко // Материалы конф. студентов и молодых ученых, посвященной памяти проф. М.П. Шейбака, Гродно, 14–15 апреля 2011 г. / редкол.: В.А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 334.

13. Музыченко, А.П. Клиническая оценка методов терапии розацеа / А.П. Музыченко, Л.Г. Барабанов // ARS MEDICA: актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: материалы VI съезда дерматовенерологов Респ. Беларусь, Витебск, октябрь 2011 г. – Минск, 2011. – С. 203–204.

14. Музыченко, А.П. Клинико-иммунологическая оценка эффективности изотретиноина в лечении розацеа / А.П. Музыченко // Труды молодых ученых 2011: сб. науч. работ / БГМУ; под общ. ред. А.В. Сикорского. – Минск, 2011. – С. 108–112.

15. Музыченко, А.П. Динамика показателей иммунитета у пациентов с розацеа под влиянием терапии изотретиноином / А.П. Музыченко // ARSMEDICA: актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: материалы VI съезда дерматовенерологов Респ. Беларусь, Витебск, октябрь 2011 г. – Минск, 2011. – С. 201–203.

16. Музыченко, А.П. Роль иммунной и тиреоидной дисфункции при розацеа / А.П. Музыченко // Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта: материалы регион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию каф. дерматовенерологии УО «ГрГМУ», Гродно, 31 мая 2012 г. – Гродно, 2012. – С. 100–103.

Тезисы докладов

17. Барабанов, Л.Г. Применение изотретиноина в терапии розацеа / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: тез. 3-й рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 6–7.

18. Музыченко, А.П. Функциональные особенности щитовидной железы при розацеа / А.П. Музыченко // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: тез. V рос. науч.-практ. конф. / под ред. проф. Е.В.Соколовского, проф. А.В. Самцова, проф. К.И. Разнатовского. – СПб., 2011. – С. 108.

19. Музыченко, А.П. Изменения показателей функции щитовидной железы при розацеа на фоне терапии изотретиноином / А.П. Музыченко // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: тез. V Рос. науч.-практ. конф. / под ред. проф. Е.В.Соколовского, проф. А.В. Самцова, проф. К.И. Разнатовского. – СПб., 2011. – С. 107.

20. Музыченко, А.П. Влияние клещей Demodex на показатели иммунного статуса у пациентов с розацеа / А.П. Музыченко // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / Белор. гос. мед. ун-т; редкол.: А.В. Сикорский [и др.]. – Минск: ГУ РНМБ, 2011. – Т. 1. – С. 25.

Инструкции по применению

21. Метод лечения пациентов с розацеа: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 08.06.2012 / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко; Белор. гос. мед. ун-т. – Минск, 2012. – 5 с.

РЭЗЮМЭ

Музычэнка Ганна Паўлаўна Прымяненне нізкіх доз ізатрэцінаіну ў тэрапіі папула-пустулёзнай і гіпертрафічнай формаў разацэа

Ключавыя словы: разацэа, імунітэт, сіндром зўтырэоіднай паталогіі, лячэнне, ізатрэцінаін.

Аб'ект даследавання: 106 пацыентаў з папула-пустулёзнай і гіпертрафічнай формамі разацэа, якія назіраліся ва УАЗ «Гарадскі клінічны скурна-венералагічны дыспансер».

Мэта даследавання: павялічыць эфектыўнасць лячэння хворых на папула-пустулёзную і гіпертрафічную формы разацэа шляхам распрацоўкі метаду тэрапіі, заснаванага на выкарыстанні нізкіх доз ізатрэцінаіну.

Метады даследавання: клінічныя, імуналагічныя, радыеіmunныя, мікрабіялагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Распрацавана і патагенетычна абгрунтавана методика лячэння папула-пустулёзнай і гіпертрафічнай формаў разацэа нізкімі дозамі ізатрэцінаіну з улікам ступені цяжкасці дэрматозу. Упершыню ў хворых на разацэа атрыманы даныя аб характары функцыянальных расстройстваў шчытападобнай залозы (СЭП-1) і ўстаноўлена ўзаемасувязь узроўню Т₃ з імуналагічнымі паказчыкамі; выяўлены адрозненні паміж паказчыкамі імуннага статуса ў залежнасці ад клінічнай формы, ступені цяжкасці і асацыяцыі з D. folliculorum. Устаноўлена высокая клінічная і імуналагічная выніковасць метаду тэрапіі ў параўнанні з традыцыйным лячэннем, якая прыводзіць да аднаўлення функцыі шчытападобнай залозы і забяспечвае дасягненне і захаванне клінічнай рэмісіі на працягу 18-месячнага манітарыравання, паляпшэнне якасці жыцця пацыентаў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: для выкарыстання ва ўстановах аховы здароўя, якія аказваюць дапамогу хворым на разацэа.

Вобласць прымянення: дэрматавенералогія, касметалогія.

РЕЗЮМЕ

Музыченко Анна Павловна

Применение низких доз изотретиноина в терапии папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа

Ключевые слова: розацеа, иммунитет, синдром эутиреоидной патологии, лечение, изотретиноин.

Объект исследования: 106 пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа, наблюдавшиеся в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер».

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с папуло-пустулезной и гипертрофической формами розацеа путем разработки метода терапии, основанного на использовании низких доз изотретиноина.

Методы исследования: клинические, иммунологические, радиоиммунные, микробиологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна. Разработана и патогенетически обоснована методика лечения папуло-пустулезной и гипертрофической форм розацеа низкими дозами изотретиноина с учетом степени тяжести дерматоза. Впервые у пациентов с розацеа получены данные о характере функциональных расстройств щитовидной железы (СЭП-1) и установлена взаимосвязь уровня T_3 с иммунологическими показателями; выявлены отличия между показателями иммунного статуса в зависимости от клинической формы, степени тяжести и ассоциации с *D. folliculorum*. Установлена высокая клиническая и иммунологическая результативность метода терапии по сравнению с традиционным лечением, приводящая к восстановлению функции щитовидной железы и обеспечивающего достижение и сохранение клинической ремиссии в течение 18-месячного мониторингования, улучшение качества жизни пациентов.

Рекомендации по использованию: для использования в учреждениях здравоохранения, оказывающих помощь пациентам с розацеа.

Область применения: дерматовенерология, косметология.

SUMMARY

Hanna Muzychenka

The use of low-dose isotretinoin in the treatment of papular-pustular and hypertrophic rosacea

Keywords: rosacea, immunity, euthyroid sick syndrome, treatment, isotretinoin.

The object of research: 106 patients with papular-pustular and hypertrophic rosacea observed at the Minsk Municipal Clinic of Sexually Transmitted Diseases as a specialist in skin diseases.

The purpose of research: to increase the efficacy of treatment in patients with pustular papular-pustular and hypertrophic rosacea by developing therapies based on the use of low-dose isotretinoin.

The methods of research: clinical, immunological, radioimmunoassay, microbiological, statistical.

The results obtained and their novelty. The method of medical treatment for papulopustular and hypertrophic rosacea was developed and pathogenetically founded by using low dose of isotretinoin taking into account the severity of dermatosis. For the first time for the patients with rosacea data about types of functional illness thyroid body (Euthyroid sick syndrome-1) was received and correlation between level T3 and immunological profile was determined; the differences between parameters of immune status was recognized depending on clinical type, severity and association with *D. folliculorum*. The high clinical and immunological effectiveness of this method of therapy was determined if compare with traditional treatment, resulted in recovering the function of thyroid body and in sustaining clinical remission during 18-months of following monitoring, which leads to improvement in life quality of the patients.

Recommendations on use: for the applicable in the establishments of public health services assisting rosacea patients.

Field of application: dermatovenereology, cosmetology.

Подписано в печать 20.12.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».
Печать ризографическая. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,24. Тираж 60 экз. Заказ 12.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.