

Оригинальное исследование
УДК 616-08-031.81; 616.092-6; 615-214.22

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛИМЕМАЗИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА

Д.З. Тлостанова, Г.Н. Миронычев, С.А. Масюкова, И.В. Ильина

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский Биотехнологический Университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Розацеа является хроническим дерматозом, с преимущественным поражением кожи лица, оказывающим существенное негативное влияние на качество жизни пациентов.[1]

Цель исследования. Оценить базовый уровень тревоги и депрессии пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулезным подтипом розацеа, а также их сочетанием, сравнить влияние комбинированной терапии на психоэмоциональное состояние пациентов.

Материалы и методы. Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включено 30 пациентов с установленным диагнозом розацеа эритематозно-телеангиэктатического (ЭТПР) и папуло-пустулезного (ПППР) подтипов легкой, средней и тяжелой степеней тяжести, а также с их сочетанием. В зависимости от выбора комбинации методов терапии пациенты были распределены на 2 группы. В группе № 1: 15 пациентов получали системную терапию препаратом миноциклин и наружную терапию кремом пимекролимус. В группе № 2: 15 пациентов получали дополнительно препарат алимемазин. Проведена оценка психоэмоционального статуса с помощью опросника вегетативных нарушений, опросника стрессовых ситуаций и шкалы тревоги и депрессии HADS. Дерматологический статус оценивался также до и после лечения с помощью Диагностического индекса шкалы симптомов (ДИШС) и шкалы Диагностической оценки розацеа (ШДОР) по Адаскевичу В.П., дерматоскопии.

Результаты. Анализ результатов опросников показал высокие уровни стресса, тревожности и нарушений сна. Все пациенты по данным Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale — HADS) имели проявления тревоги и депрессии. После завершения традиционного лечения отмечено незначительное снижение средних значений по шкале HADS: уровень тревоги уменьшился на 7%, а уровень депрессии на 14.6%. Это говорит о том, что имеющиеся психоэмоциональные расстройства после традиционной терапии не претерпели значительных изменений. В контексте фармакотерапии с использованием алимемазина наблюдается выраженное снижение средних значений по следующим критериям: уровень тревоги снизился на 64.8%, уровень депрессии — на 65.7%. После проведения традиционного лечения наблюдалось улучшение дерматологического статуса, что подтверждается результатами индекса ДИШС (уменьшение на 49%) и ШДОР (снижение на 50%). На фоне приема алимемазина наблюдаются более значительные изменения: показатели ДИШС снизились на 71.2%, а ШДОР — на 69.9%, что указывает на значительный регресс наиболее выраженных клинических симптомов дерматоза в результате комплексного лечения. В обеих исследуемых группах зарегистрировано увеличение гомогенности микроциркуляторного русла после 4 недель терапии. Однако во 2-й группе, получающей алимемазин, результаты сохранялись до 12-й недели, в то время как в 1-й группе наблюдалось снижение гомогенности микроциркуляторного русла к 12-й неделе. Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности комплексного подхода к лечению розацеа.

Выводы. Комплексная оценка вегетативного и психоэмоционального статусов, включаемая в алгоритм обследования пациентов с розацеа, поможет успешно дополнить традиционные методы терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: розацеа, лечение, алимемазин, тералиджен, стресс, тревога, биопсихосоциальная модель

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Тлостанова Дана Залимовна, e-mail: tlostanova07@bk.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тлостанова Д.З., Миронычев Г.Н., Масюкова С.А., Ильина И.В. Опыт применения алимемазина в комплексном лечении розацеа // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 4. — С. 35–41. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-35-41.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

EXPERIENCE OF USING ALIMEMAZINE IN THE COMPLEX TREATMENT OF ROSACEA

D.Z. Tlostanova, G.N. Mironichev, S.A. Masyukova, I.V. Ilyina

Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTEH), Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. Rosacea is a chronic dermatosis primarily affecting the skin of the face, significantly negatively impacting patients' quality of life.

Purpose. To assess the baseline levels of anxiety and depression in patients with erythematotelangiectatic and papulopustular subtypes of rosacea, as well as their combination, and to compare the effects of combined therapy on the psycho emotional state of patients.

Materials and Methods. An open prospective randomized study was conducted, including 30 patients diagnosed with erythematotelangiectatic (ETR) and papulopustular (PPR) subtypes of mild and moderate severity, as well as their combination. Depending on the choice of treatment method combinations, the patients were divided into two groups. In group №1: 15 patients received systemic therapy with minocycline and topical therapy with pimecrolimus cream. In group №2: 15 patients received additionally the drug alimemazine. The psycho emotional status was assessed using a questionnaire on autonomic disorders, a stress situation questionnaire, and the Hospital Anxiety and Depression Scale

(HADS). The dermatological status was also evaluated before and after the treatment using the Diagnostic Symptom Scale Index and the Rosacea Diagnostic Assessment Scale according to V.P. Adaskiewicz, and dermatoscopy.

Results. Analysis of the questionnaire results showed high levels of stress, anxiety, and sleep disorders. All patients exhibited symptoms of anxiety and depression according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). After completing the traditional treatment, a slight reduction in the mean values on the HADS scale was noted: the anxiety level decreased by 7%, and the depression level decreased by 14.6%. This indicates that the existing psycho emotional disorders did not undergo significant changes after traditional therapy. In the context of pharmacotherapy using alimemazine, there was a pronounced decrease in the mean values of the following criteria: the anxiety level decreased by 64.8%, and the depression level decreased by 65.7%. After the traditional treatment, an improvement in dermatological status was observed, confirmed by the results of the Diagnostic Symptom Scale Index (a decrease by 49%) and the Rosacea Diagnostic Assessment Scale (a decrease by 50%). Following the administration of alimemazine, more significant changes were observed: the Diagnostic Symptom Scale Index values decreased by 71.2%, and the Rosacea Diagnostic Assessment Scale by 69.9%, indicating a substantial regression of the most pronounced clinical symptoms of the dermatosis as a result of combined treatment. In both studied groups, an increase in the homogeneity of the microcirculatory bed was recorded after 4 weeks of therapy. However, in group №2 receiving alimemazine, the results persisted until the 12th week, while group №1 showed a decrease in microcirculatory homogeneity by the 12th week. The obtained data indicate a high clinical efficacy of the comprehensive approach to the treatment of rosacea.

Conclusion. Comprehensive assessment of autonomic and psycho emotional statuses included in the examination algorithm for patients with rosacea will successfully complement traditional therapy methods.

KEYWORDS: rosacea, treatment, alimemazine, teraligen, stress, anxiety, biopsychosocial model

CORRESPONDENCE: Dana Z. Tlostanova, e-mail: tlostanova07@bk.ru

FOR CITATIONS: Tlostanova D.Z., Mironichev G.N., Masyukova S.A., Ilyina I.V. Experience of Using Alimemazine in the Complex Treatment of Rosacea// Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4. — №. 4. — P. 35–41. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-35-41.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available upon reasonable request from the corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Розацеа (син.: розовые угри, красные угри, acne rosacea, gutta rosacea, superose) — хроническое воспалительное заболевание, в основе развития которого лежит конституциональная ангиопатия, характеризуется развитием эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул, а в ряде случаев — формированием фимы и поражением глаз [2].

В структуре дерматологической патологии розацеа составляет от 2% до 10%, а дебют заболевания приходится, как правило, на четвертое-пятое десятилетие жизни. [1, 2]

Согласно последнему международному мета-анализу эпидемиологических данных по различным популяциям, средний уровень распространенности розацеа составляет 5,46%. [1, 3]

В структуре дерматологических заболеваний розацеа занимает 7 место [1, 3]. Многие пациенты страдают от рецидивов, иногда проявляющихся несколько раз в год, на протяжении нескольких лет, а то и десятилетий. Этот рецидивирующий характер требует множественных курсов лечения и часто сочетается с различными сопутствующими заболеваниями, особенно психоневрологическими расстройствами. [3]

Генетически обусловленное расположение термальных сосудов, характерное для лиц с I и II фототипом кожи по Фицпатрику, способствует возникновению розацеа. Считается, что основной причиной этого заболевания является ангионевроз с преимущественным поражением сосудов лица. У пациентов с розацеа обычно наблюдается активация калликреин-кининовой системы в плазме крови, причем, ее интенсивность связана с выраженностью клинических проявлений этого дерматоза. Под воздействием брадикининов происходит расширение мелких артериальных сосудов и прекапиллярных сфинктеров, в то время как вены и посткапиллярные сфинктеры остаются недеформированными или расши-

ряются. [2, 4] В развитии заболевания большая роль отводится не только нарушениям микроциркуляции, но также микробиома кожи, в том числе активизации резидентного *Demodex folliculorum*, пищеварительной системы, дислипидемии, ишемической болезни, гипертонии, гормонального фона у женщин, а также нейроэндокринным расстройствам и иммунным нарушениям. Провоцирующими (триггерными) факторами являются частое и длительное пребывание на солнце, работа в условиях перепада температур (повара, строители и др.), бесконтрольное применение местных гормональных средств (особенно фторированных) на лице, особенности питания (горячая, острая, пряная пища, тонизирующие напитки, алкогольные напитки), постоянная работа на компьютере. За последнее десятилетие важная роль отводится стрессу и нейрогенному воспалению при розацеа. [5, 6]

Длительные клинические наблюдения подтвердили связь между розацеа и значительным увеличением предрасположенности к депрессивным и тревожным расстройствам. [7] Стресс, вызванный социальной тревожностью и психологическим напряжением, который зачастую проявляется в виде покраснения лица, может усугублять течение розацеа. [7, 8]

Лечение розацеа способствует облегчению симптомов депрессии и тревожности, тогда как применение антипсихотических препаратов оказывается полезным при лечении упорных форм розацеа. [9] [10]

Провоспалительные цитокины играют ключевую роль в патогенезе розацеа, а также в развитии тревожных и депрессивных расстройств. Среди них особое внимание заслуживает интерлейкин-17 (IL-17), который не только активирует ангиогенез и вазодилатацию у больных розацеа, но также инициирует выработку других цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-α (TNF-α), IL-1β и IL-6. Эти взаимодействия способствуют увеличению уровня сосудистого эндотелиального фактора роста и IL-8. [11, 12]

Кроме того, IL-17 усиливает активацию нейронов в префронтальной коре, что может приводить к проявлениям тревоги и депрессии. [13]

Цитокины IL-8 и TNF- α участвуют в образовании пустул и папул при розацеа, а также вызывают сосудистые последствия. [14]

TNF- α активирует гипоталамо-гипофизарно-адреналовую (HPA) ось и фермент индоламин 2,3-диоксигеназу, что в свою очередь приводит к вымыванию триптофана и развитию тревожности и депрессии. Цитокины, такие как IL-17, IL-1 β , IL-6 и IL-8, активируют кинурениновый метаболический путь, который снижает уровень 5-гидрокситриптамина (5-HT), что также вызывает симптомы психоэмоциональных расстройств. [15]

Однако исследования из Великобритании показывают, что наличие в анамнезе депрессивных состояний не всегда увеличивает риск развития розацеа. [16] Это открытие предполагает, что могут существовать специфические воспалительные пути, которые характеризуют патогенез розацеа, в то время как психические расстройства не всегда служат триггером для кожных заболеваний. Дополнительное изучение возможных механизмов, связывающих розацеа с тревогой и депрессией, может способствовать разработке индивидуализированных методов лечения, что в конечном итоге улучшит клинические результаты для пациентов с розацеа [17].

Выделяют 4 основных подтипа (субтипа) розацеа.

Подтипы розацеа:

1. подтип I — эритемато-телеангиэктатический;
2. подтип II — папуло-пустулезный;
3. подтип III — фиматозный;
4. подтип IV — глазной (окулярный).

Номенклатура по МКБ-10 L71.1

Классификация

L71.1 — Ринофима;

L71.8 — Другой вид розацеа;

L71.9 — Розацеа неуточненного вида.

Клиника:

Эритематозно-телеангиэктатический I подтип характеризуется преходящей и стойкой эритемой центральной части лица, возможно наличие телеангиэктазий. Стойкое покраснение возникает при стрессе, физической нагрузке, повышении температуры, употреблении алкоголя. Папуло-пустулезный II подтип проявляется стойкой эритемой с папулами и пустулами на центральной части лица. III подтип сопровождается гиперплазией подкожно-жировой клетчатки и саленных желез, утолщением и огрубением кожи, появлением плотных, красно-коричневых папул, преимущественно на носу, лбу и щеках. Этот подтип часто встречается у женщин в перименопаузальный период на фоне дисбаланса гормонов. Окулярный IV подтип поражает глаза, вызывая гиперемию конъюнктивы, ощущение инородного тела, сухость, жжение и др. [18]

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 30 больных в возрасте от 21 до 66 лет (рис. 1), с установленным диагнозом розацеа эритематозно-телеангиэктатического (ЭТПР) — 15 пациентов и папуло-пустулезного (ПППР) подтипов — 15 пациентов (рис. 2) легкой, средней и тя-

желой степеней тяжести (рис. 3), а также с их сочетанием, с длительностью заболевания от 6 месяцев до 12 лет.

Перед началом исследования все его участники подписывали письменное информированное согласие. Из исследования были исключены беременные и кормящие грудью женщины, больные с аллергическими реакциями, наличием других заболеваний, пересекающихся с условиями исследования.

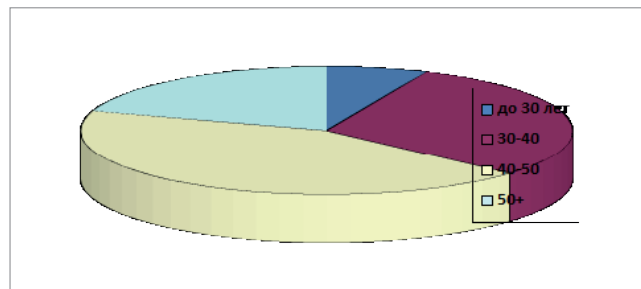


Рис. 1. Распределение пациентов с розацеа в зависимости от возраста

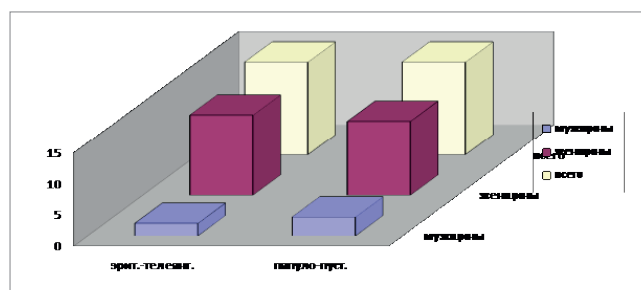


Рис. 2. Распределение пациентов с розацеа в зависимости от формы

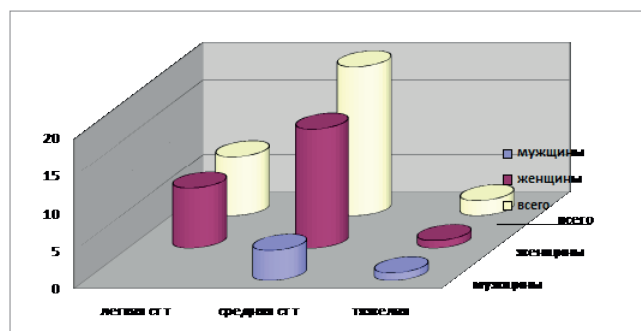


Рис. 3. Распределение пациентов с розацеа в зависимости от степени тяжести

Пациенты были разделены на 2 группы, обе группы получали системный препарат миноциклин по 100 мг, с последующим переходом через 2 недели на 50 мг на следующие 2 недели. Также участники использовали средства наружной терапии: крем пимекролимус на протяжении 12 недель. В группе (2), получающей активное вмешательство, параллельно с традиционной терапией был назначен алимемазин в дозировке 5 мг на 12 недель.

В обеих группах назначался домашний уход из серии дерматологической косметики для пациентов с чувствительной кожей.

Алимемазин был синтезирован во Франции в лаборатории фирмы «Theraplix» в 1958 г. и достаточно быстро нашел свое применение как сильный «нейро-

статический, антигистаминный и вегетотропный препарат» [19].

По ряду исследований [19, 20, 21, 22, 23] механизма действия алимемазина было установлено, что он оказывает антигистаминное, спазмолитическое, серотонинблокирующее, умеренное α -адреноблокирующее, а также противорвотное, снотворное, седативное и противокашлевое действия. Алимемазин воздействует на дофаминовые и серотониновые рецепторы в центральной нервной системе, его действие основано на блокаде D2- и 5-HT2A-рецепторов. Согласно исследованиям Азимовой и соавт. при лечении депрессии и тревожных расстройств активация 5-HT2A-рецепторов вызывает аутовосстановление синаптических контактов, в то время как блокада D2-рецепторов способствует уменьшению риска развития экстрапирамидных симптомов и гиперпролактинемии. Использование алимемазина помогло достичь высоких показателей ремиссии синдрома депрессии и уменьшения симптомов тревожности. [19, 20]

Было также отмечено, что лечение алимемазином помогло значительно снизить вероятность рецидива депрессивных эпизодов. [20, 21] Некоторые данные указывают на то, что алимемазин может уменьшать депрессивные симптомы, снижать частоту панических атак и улучшать качество сна у пациентов со стрессом и тревогой. [19, 20, 21] Также было выяснено, что этот препарат способствует улучшению работоспособности и повышению самооценки у пациентов с тревожными расстройствами. [20, 23]

Общая продолжительность курса составила 12 недель. Кожные проявления розацеа на момент начала лечения были схожи в обеих группах пациентов: у большинства участников исследования была диагностирована легкая и средняя степень тяжести розацеа с наличием воспалительных компонентов и умеренной эритемы.

Для повышения эффективности лечения розацеа всем пациентам было рекомендовано устранить факторы, которые могут спровоцировать патологический процесс. Предлагалась диета, предусматривающая исключение алкоголя, горячих, острых и пряных блюд и напитков, кофе, крепкого чая. Больные должны были избегать инсоляции, воздействий высокой или низкой температуры, так как все перечисленные факторы способствуют рефлекторному расширению сосудов.

Психоэмоциональное состояние пациентов оценивалось с помощью тестов-опросников. Все пациенты заполняли опросники, направленные на выявление уровня стресса, тревоги, депрессии и нарушений сна в течение 12 месяцев до появления первых симптомов заболевания. Оценка терапии проводилась в первый и последний визит путем клинической оценки с фотодокументированием, а также по данным динамики дерматоскопии, клинических показателей ДИШС, ШДОР и HADS.

Результаты оценивались через 12 недель терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов опросников выявил, что у пациентов с розацеа фиксировались высокие уровни стресса, тревожности и нарушений сна в течение 12 месяцев, предшествующих началу заболевания. Участники ис-

следования сообщали о наличии хронического стресса, связанного с семейными обстоятельствами (например, разрыв отношений, развод, изменение рабочего графика), учебной, финансовым положением, а также о проблемах со здоровьем, включая изменения в режиме сна и стресс, связанный с учебной деятельностью, особенно в периоды экзаменов. Феномен нарушений сна наблюдался у 70% пациентов с розацеа, это выражалось в затруднениях с засыпанием из-за тревожных размышлений о прошедшем дне или же в преждевременном пробуждении после ночи страданий и переживаний, когда пациент ожидал неприятностей.

Выраженность психоэмоциональных расстройств не имела прямой зависимости от степени тяжести розацеа.

При проведении анализа анкет мы обнаружили следующие результаты: в ходе психологического обследования по шкале HADS у 86,7% пациентов были выявлены выраженные симптомы тревоги ($13 \pm 3,87$) и депрессии ($11 \pm 2,13$). Кроме того, у 13,3% участников наблюдались субклинические проявления тревоги ($8 \pm 2,54$) и депрессии ($9 \pm 3,21$). По результатам опросника, вегетативные нарушения составили $29 \pm 3,37$ баллов. Также 90% пациентов сообщили о наличии четырех и более стрессовых событий.

После проведения традиционного лечения уровень тревожности среди пациентов с розацеа в 1 группе остался практически на прежнем уровне: 20% пациентов испытывали средний уровень тревоги и депрессии, а 80% — высокий уровень тревоги и депрессии (в сравнении с 86,7% до начала лечения), HADS — до лечения уровень тревоги $12,73 \pm 2,25$, после — $11,8 \pm 2,21$; депрессия $11,96 \pm 3,25$, после терапии — $10,21 \pm 2,75$, таким образом уровень тревоги снизился на 7%, уровень депрессии — на 14,6%. В группе 2, получавшей активное вмешательство, наблюдались значительные изменения в уровнях тревоги и депрессии. После терапии алимемазином не было зарегистрировано случаев высокого уровня тревоги и депрессии, а у большинства пациентов был зафиксирован низкий уровень тревоги и депрессии — до начала терапии уровень тревоги $12,87 \pm 1,84$, после — $4,43 \pm 2,6$, уровень депрессии $11,83 \pm 2,36$, после терапии — $4,05 \pm 2,17$, т. е. уровень тревоги снизился на 64,8%, уровень депрессии — на 65,7%; (рис. 4)

Что касается дерматологического состояния, то после традиционного лечения было отмечено улучшение по показателям шкалы Dermatology Life Quality Index (ДИШС) — до лечения уровень составил $11,93 \pm 4,73$, через 4 недели лечения — $4,26 \pm 1,1$, через 12 недель — $6,067 \pm 1,2$, что соответствует 49%-ному снижению.

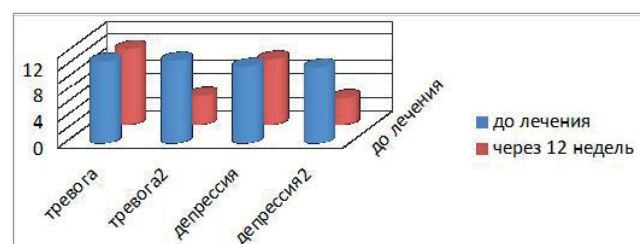


Рис. 4. Динамика показателей HADS

По данным Шкалы диагностической оценки розацеа (ШДОР) показатели до лечения составили $10,73 \pm 3,78$, через 4 недели терапии — $4,58 \pm 2,13$, и через 12 недель — $5,3 \pm 2,1$, составив снижение на 50%, что указывает на то, что некоторые клинические проявления дерматоза продолжали сохраняться.

Важно отметить, что после лечения алимемазином произошли значительные улучшения: показатели ДИШС до лечения: $11,7 \pm 4,7$, после 4 недель лечения — $3,87 \pm 1,2$, через 12 недель — $3,37 \pm 1,03$, что соответствует 71,2%-ному снижению. По ШДОР показатели до лечения составили $11,26 \pm 4,78$, через 4 недели — $4,32 \pm 2,2$, через 12 недель $3,38 \pm 2,1$ — на 69,9%, что свидетельствует о значительном регрессе наиболее выраженных клинических симптомов дерматоза после комплексной терапии. (рис 5)

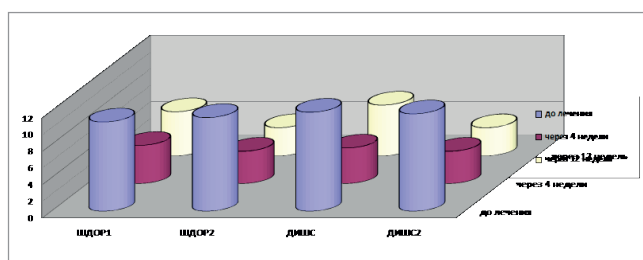


Рис. 5. Эффективность лечения

В обеих группах наблюдалось повышение гомогенности микроциркуляторного русла после 4 недель терапии, во 2 группе, принимающей алимемазин, результаты сохранялись к 12 неделе. В 1 группе к 12 неделе гомогенность микроциркуляторного русла снижалась. (рис. 6)

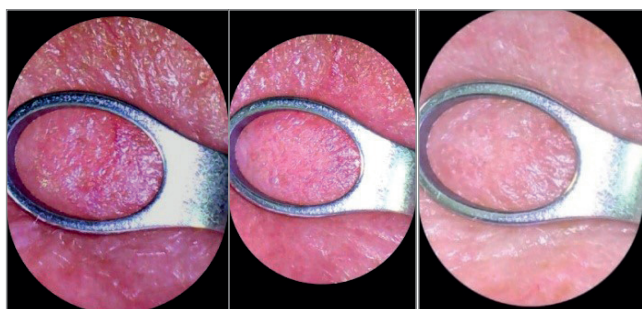


Рис. 6. Повышение гомогенности микроциркуляторного русла после 4 недель, 12 недель стандартной терапии и приема препарата алимемазин



Рис. 7. Пациентка А. до терапии, на 12 неделе стандартной терапии и приеме препарата алимемазин

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между психоэмоциональным стрессом и течением розацеа. Хронический стресс, тревога и депрессия могут приводить к нарушению функционирования кожного барьера, дисбалансу вегетативной нервной и иммунной систем, что в свою очередь создает условия для манифестации розацеа. [23, 24, 25]

Раннее выявление и коррекция психологических факторов риска могут способствовать профилактике розацеа и улучшению результатов лечения.

Результаты опросов пациентов с розацеа свидетельствуют, что в подавляющем большинстве случаев обострению заболевания предшествовали значимые стрессовые события в жизни пациентов. Психологическое напряжение приводит к дисбалансу в работе симпатической и парасимпатической нервной системы, что вызывает каскад нейроиммунных реакций, лежащих в основе развития клинических проявлений розацеа. [24, 25, 26, 27]

В настоящее время активно исследуется влияние психонейроиммунных взаимодействий на патогенез кожных заболеваний. [24, 27, 28, 29, 30, 31, 32]

Нарушение вегетативной регуляции кожи при стрессе сопровождается повышением чувствительности рецепторов к нейромедиаторам, активацией провоспалительных цитокинов, а также ослаблением антиоксидантной защиты кожи. Это приводит к развитию воспаления, сосудистой дисфункции и нарушению барьерных свойств кожи — ключевым патогенетическим механизмам розацеа. [28]

Исследования показали, что в условиях воспаления в коже нарушаются процессы продукции и секреции липидов эпидермальными кератиноцитами, что необходимо для формирования водно-липидной мантии на ее поверхности. [28, 30, 31]

Повышение активности симпатической системы приводит к вазоконстрикции, а затем — к компенсаторной вазодилатации, что клинически проявляется стойкой эритемой. [31, 32]

Ведутся исследования, направленные на изучение взаимодействия нейромедиаторов (норадреналин, серотонин и дофамин), гормонов гипоталамо-адренкортикальной системы (включая адренокортикотропный гормон (АКТГ) и мелатонин), а также цитокинов и их воздействия на развитие кожных заболеваний. [28, 32]

Установлено, что иммунные клетки и клетки кожи содержат рецепторы к нейромедиаторам (норадреналину, серотонину и дофамину). Таким образом, изменения в уровнях нейромедиаторов, характерные для депрессивных расстройств, могут оказывать влияние на развитие кожной патологии. [29, 30, 32]

Все это подтверждает факт, что кожа выполняет важную функцию в отражении реакции организма на стресс и в регуляции психических процессов.

Понимание роли стресса как запускающего механизма подчеркивает необходимость разработки профилактических программ, направленных на укрепление социальных связей и улучшение биологического здоровья. [25, 29, 30, 31]

Традиционно здоровье рассматривалось в узком биомедицинском контексте, сосредоточенном на физических аспектах заболеваний. [32] Однако такая односторонняя перспектива не всегда позволяет адекватно понять сложность человеческого состояния. Биопсихосоциальная модель, предложенная Георгием Энгелем в 1977 году, предлагает более целостный подход, учитывающий взаимодействие биологических, психологических и социальных факторов. [33]

Биопсихосоциальная модель представляет собой важный шаг к более целостному пониманию здоровья и болезни. Интеграция биологических, психологических и социальных факторов позволяет врачам более эффективно диагностировать и лечить пациентов. В условиях современного здравоохранения данный подход становится все более актуальным для повышения качества медицинской помощи. [33, 34, 35]

Результаты опроса показали, что помимо физических симптомов, розацеа также часто сопровождается психологическими проблемами, низкой самооценки-

ой, тревожностью и депрессией. Поэтому важную роль в комплексном лечении розацеа играют препараты, влияющие на психическое состояние. К ним относятся противотревожные средства, такие как алимемазин, которые оказывают успокаивающее действие и помогают справляться со стрессом. [19, 20, 21, 26]

Также могут быть использованы антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина помогают снизить тревожность и депрессию, часто сопутствующие розацеа. [20, 21, 24]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно, чтобы лечащий врач-дерматолог совместно с психотерапевтом подбирал оптимальный медикаментозный режим для каждого пациента с учетом индивидуальных особенностей.

Комплексный подход, сочетающий медикаментозную терапию, дерматологическое лечение и психологическую помощь, позволяет добиться наилучших результатов в ведении пациентов с розацеа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанов А. А. и др. Патогенетическое обоснование комбинированной терапии розацеа // Вестник дерматологии и венерологии. — 2023. — Т. 99. — №. 5. — С. 13–21. doi: <https://doi.org/10.25208/XXXX>
2. Ильина И. В. и др. Современные аспекты патогенеза и принципы терапии розацеа // Cons Med. — 2011. — Т. 2. — С. 24–28.
3. Chang H. C. et al. Association of rosacea with depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis // Journal of affective disorders. — 2022. — Т. 299. — С. 239–245. doi: [10.1016/j.jad.2021.12.008](https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.008)
4. Jang J. W., Kang S. Y. Evaluation and management of facial granuloma caused by various injection materials // Archives of Craniofacial Surgery. — 2021. — Т. 22. — №. 1. — С. 26.
5. Kang J. K. et al. Surgical treatment of rhinophyma using an ordinary bur // Archives of Craniofacial Surgery. — 2020. — Т. 21. — №. 4. — С. 264.
6. Kim S. M. et al. Myxoma arising from the parotid gland // Archives of Craniofacial Surgery. — 2019. — Т. 20. — №. 3. — С. 186.
7. Yang X., Cai M. New insights into the mutual promotion of rosacea, anxiety, and depression from neuroendocrine immune aspects // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. — 2023. — С. 1363–1371. doi: [10.2147/CCID.S413237](https://doi.org/10.2147/CCID.S413237)
8. Woo Y. R. et al. Updates on the risk of neuropsychiatric and gastrointestinal comorbidities in rosacea and its possible relationship with the gut-brain-skin axis // International Journal of Molecular Sciences. — 2020. — Т. 21. — №. 22. — С. 8427. doi: [10.3390/ijms21228427](https://doi.org/10.3390/ijms21228427)
9. Dai R. et al. Depression and anxiety in rosacea patients: a systematic review and meta-analysis // Dermatology and Therapy. — 2021. — Т. 11. — С. 2089–2105. doi: [10.1007/s13555-021-00613-w](https://doi.org/10.1007/s13555-021-00613-w)
10. Wang B. et al. Paroxetine is an effective treatment for refractory erythema of rosacea: primary results from the prospective rosacea refractory erythema randomized clinical trial // Journal of the American Academy of Dermatology. — 2023. — Т. 88. — №. 6. — С. 1300–1307. doi: [10.1016/j.jaad.2023.01.044](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.01.044)
11. Lee H. J., Hong Y. J., Kim M. Angiogenesis in chronic inflammatory skin disorders // International Journal of Molecular Sciences. — 2021. — Т. 22. — №. 21. — С. 12035.
12. Yang X., Feng Z., Cai M. Elevated Specific Pro-Inflammatory Cytokines in Peripheral Circulation Indicate an Increased Risk of Anxiety and Depression in Rosacea // Journal of Inflammation Research. — 2024. — С. 4443–4452.
13. Zhou Y., Yu K. Th1, Th2, and Th17 cells and their corresponding cytokines are associated with anxiety, depression, and cognitive impairment in elderly gastric cancer patients // Frontiers in surgery. — 2022. — Т. 9. — С. 996680. doi: [10.3389/fsurg.2022.996680](https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.996680)
14. Del Rosso J. et al. A Review of the Diagnostic and Therapeutic Gaps in Rosacea Management: Consensus Opinion // Dermatology and Therapy. — 2024. — Т. 14. — №. 2. — С. 271–284. doi: [10.1007/s13555-023-01087-8](https://doi.org/10.1007/s13555-023-01087-8)
15. Ross R. E. et al. The role of exercise in the treatment of depression: biological underpinnings and clinical outcomes // Molecular psychiatry. — 2023. — Т. 28. — №. 1. — С. 298–328.
16. Tong N. et al. The potency of common proinflammatory cytokines measurement for revealing the risk and severity of anxiety and depression in psoriasis patients // Journal of Clinical Laboratory Analysis. — 2022. — Т. 36. — №. 9. — С. e24643. doi: [10.1002/jcla.24643](https://doi.org/10.1002/jcla.24643)
17. Holmes A. D. et al. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways // Journal of the American Academy of Dermatology. — 2018. — Т. 78. — №. 1. — С. 156–166. doi: [10.1016/j.jaad.2017.07.055](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.07.055)
18. Cribie Chen C, Wang P, Zhang L, Liu X, Zhang H, Cao Y, Wang X, Zeng Q. Exploring the Pathogenesis and Mechanism-Targeted Treatments of Rosacea: Previous Understanding and Updates. Biomedicines. 2023 Jul 31;11(8):2153. doi: [10.3390/biomedicines11082153](https://doi.org/10.3390/biomedicines11082153). PMID: 37626650; PMCID: PMC10452301.
19. Шмилович А.А., Гончаренко С.Н. Обзор исследований эффективности и безопасности применения препарата Тералиджен в психиатрической практике и общей медицине // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2022. — Т. 122. — № 6. — С. 55–62. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212206155>.
20. Азимова Ю. Э., Сиволап Ю. П., Ищенко К. А. Клиническая эффективность и безопасность пролонгированной формы алимемазина у пациентов с генерализованным тревожным расстройством // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2023. — Т. 15. — №. 3. — С. 68–75.
21. Корабельникова Е. А. Тревожные расстройства в условиях пандемии COVID-19 // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2021. — Т. 16. — №. 1. — С. 79–85.

22. Эбзеева Е. Ю. и др. Психологический стресс и заболевания сердечно-сосудистой системы. Клинический случай // Медицинский совет. — 2022. — Т. 16. — №. 23. — С. 110–116.
23. B. Physiopathologie de la rosacée. Ann. Dermatol. Venereol. — 2014.
24. Thayer J. F., Lane R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality // Biological psychology. — 2007. — Т. 74. — №. 2. — С. 224–242.
25. McEwen B. S., Stellar E. Stress and the individual: Mechanisms leading to disease // Archives of internal medicine. — 1993. — Т. 153. — №. 18. — С. 2093–2101.
26. Rosacea: Epidemiology, Diagnosis and Treatment / Ed. by Webster G. F., Wilkin J. K. — New York: Marcel Dekker. — 2006. — 236 p.
27. Утц С. Р., Моррисон А. В., Давыдова А. В. Оценка психосоматических изменений и изучение состояния вегетативной нервной системы у больных розацеа // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2012. — Т. 8. — №. 2. — С. 664–667.
28. Pathogenesis of Rosacea: Recent Understandings / Steinhoff M. et al. // Dermatology. — 2016. — Vol. 232. — No. 3. — P. 317–324.
29. Stress Triggers Flare-ups in Rosacea / Spoenclin J. et al. // Arch. Dermatol. — 2012. — Vol. 148. — No. 11. — P. 1320–1321.
30. The Influence of Stress on the Development and Severity of Rosacea / Wollina U. // Cosmet. Dermatol. — 2011. — V. 24. — No. 3. — P. 138–143.
31. Prevalence of Stressful Life Events Prior to the Onset of Rosacea / Jones D. et al. // Dermatology. — 2017. — V. 233. — No. 2–3. — P. 167–172.
32. The Role of Neuroimmune Axes in Rosacea Pathogenesis / Reinholz M. et al. // G Ital. Dermatol. Venereol. — 2017. — V. 152. — No. 5. — P. 489–494.
33. Engel G. L. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine // Science. — 1977. — Т. 196. — №. 4286. — С. 129–136.
34. McLaren L., Hawe P. Ecological perspectives in health research // Journal of Epidemiology & community health. — 2005. — Т. 59. — №. 1. — С. 6–14.
35. Wade D. T., Halligan P. W. Do biomedical models of illness make for good healthcare systems? // Bmj. — 2004. — Т. 329. — №. 7479. — С. 1398–1401.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Масюкова Светлана Андреевна — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». <http://orcid.org/0000-0001-9573-9024> SPIN-код: 6252-2570, eLIBRARY AuthorID: 738097.

Мирунычев Геннадий Николаевич — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ».

Ильина Инна Валентиновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». <https://orcid.org/0000-0003-2548-0891>, ResearcherID: H-1707-2018, SPIN-код: 9826-8931, eLIBRARY AuthorID: 639603.

Тлюстанов Дана Залимовна — аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ».

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Масюкова С.А. — генерация идеи, анализ литературы, редактирование и одобрение окончательной версии статьи.

Мирунычев Г.Н. — концепция и дизайн статьи, анализ литературы, редактирование текста статьи.

Ильина И.В. — анализ литературы, редактирование текста статьи.

Тлюстанов Д.З. — анализ литературы, сбор и обработка материала, написание текста статьи.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), соответствие протокола исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11, Москва, Россия), протокол № 5-2 от 03.12.2024 г.

ПОСТУПИЛА: 10.10.2024
ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 13.11.2024
ОПУБЛИКОВАНА: 17.12.2024