

Ю.Н. Перламутров, Е.В. Задионченко
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва

Клиническая эффективность гомеопатического препарата «Лома Люкс Акнемол» в терапии больных розацеа

Задионченко Екатерина Владимировна / z777kat@inbox.ru

Ключевые слова: розацеа, гомеопатия, лечение розацеа, «Лома Люкс Акнемол».

Резюме. Широкий спектр препаратов, применяемых для лечения розацеа, не всегда дает быстрый и долгосрочный положительный эффект, а в некоторых случаях сопровождается возникновением тех или иных осложнений. Поэтому применение гомеопатического препарата «Лома Люкс Акнемол», который благодаря своему натуральному составу, воздействию на некоторые звенья патогенеза розовых угрей, а также хорошей переносимости больными может быть одним из новых эффективных методов коррекции данной нозологии. Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность и хорошую переносимость гомеопатического препарата при лечении розацеа средней и тяжелой степеней тяжести и позволяет рекомендовать его для широкого применения в дозах, рекомендуемых инструкцией.

Yu.N. Perlamutrov, E.V. Zadionchenko

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow

Clinical efficacy of a homeopathic drug «Loma Lux Acnemol» in the treatment of patients with rosacea

Zadionchenko Ekaterina Vladimirovna / z777kat@inbox.ru

Key words: rosacea, homeopathy, treatment of rosacea, Loma Lux Acnemol.

Summary. A wide range of drugs used to treat rosacea, do not always give quick and long-term positive effect, and in some cases is accompanied by the occurrence of certain complications. Thus, the use of homeopathic medicine “Loma Lux Acnemol”, which due to its natural composition and the impact on some elements of the pathogenesis of rosacea, as well as good tolerability patients can be one of the new effective methods of correction of this nosology. The study demonstrated clinical efficacy and good tolerability of homoeopathic remedy in the treatment of rosacea, moderate and severe degrees of severity and can be recommended for widespread use in doses recommended by the manual.

Введение

Розацеа – одно из распространенных хронических, часто рецидивирующих заболеваний преимущественно кожи лица, характеризующееся стадийностью и многообразием клинических проявлений, приводящее к формированию физическо-эстетических дефектов организма, влекущих за собой появление у больных психоэмоционального дистресса, и тем самым

способствующее ухудшению качества жизни [1, 2].

В практике врача-дерматолога розацеа является достаточно частым заболеванием, занимая 7-е место по частоте обращаемости пациентов – количество больных составляет от 2 до 10% всех дерматозов, в зависимости от расовой принадлежности. Этим недугом страдали лица в возрастном диапазоне от 40 до 50 лет, тогда как в последнее

десятилетие наблюдается значительное «омоложение» больных, и развитие розацеа в 20–30 лет уже далеко не редкость. Клинические проявления розацеа встречаются у всех рас, но преимущественно эта патология регистрируется у женщин с первым фототипом кожи по Фитцпатрику (60%). Несмотря на то, что у мужчин дерматоз встречается значительно реже, при длительном существовании он про-

текает с образованием выраженных (фиматозных) поражений кожи лица, которые, как правило, требуют хирургического вмешательства. У обоих полов значительно увеличилось число торпидных форм, формирующих значительные дефекты лица, что может препятствовать межличностной коммуникации и адаптации, определяет социальную значимость данной проблемы и требует поиска новых способов патогенетической терапии [1, 3, 4].

Патофизиологической основой розацеа является неинфекционное, хроническое воспаление кожи, характеризующееся проградентным течением, транзитной или стойкой эритемой, телеангиэктазиями, эпизодами обострения и появлением папул, пустул, редко – узлов. По современным представлениям воспалительная реакция формируется на фоне активизации иммунитета и влияния триггерных факторов. Это ведет к нарушению взаимодействия между эндотелиальными и иммунокомпетентными клеточными структурами, что приводит к нарушению архитектоники межклеточного матрикса, процессов неангиогенеза и регуляции нейрососудистых связей в коже, что способствует формированию характерных клинических проявлений заболевания – стойкой эритемы и телеангиэктазии [1, 4, 5, 6].

В патогистологической картине дерматоза в зависимости от стадии заболевания определяются: явления отека, эктазированные венулы, незначительный неспецифический периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат в дерме. При папулопустулезном подтипе также имеют место периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, но в эпидермисе, преимущественно в области фолликулов сальных желез. Имеют место спонгиоз фолликулярной воронки, атрофические изменения фолликулярного аппарата и деструкция коллагеновых волокон. Диффузное разрастание соединительной ткани, гиперплазия сальных желез наблюдаются при гипертрофической форме, обнаружение клещей

D. folliculorum и признаки эластоза могут быть характерны для всех стадий розацеа [7, 8, 9].

Единый взгляд на этиопатогенез розацеа отсутствует. Значительная роль в поддержании воспалительного процесса отводится влиянию экзогенных факторов, таких как употребление алкоголя, горячих напитков и пряностей, хроническая инсоляция и компьютерное излучение (пациенты с I и II фототипом кожи чаще подвержены развитию недуга). Нельзя исключить из внимания повышенное содержание порфиринов в секрете сальных желез кожи лица, что в сочетании с рядом других причин способно вызывать фотодинамическое поражение структурных элементов кожи. Отмечается и конституциональная предрасположенность к данному дерматозу (болеют розацеа преимущественно гиперстеники). По данным авторов, значительную роль в патогенезе играют заболевания желудочно-кишечного тракта. Указывается на наличие у больных розацеа язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, проявлений хронического гастрита, колита, а также контаминации *Helicobacter Pylori*, которые способны индуцировать vasoактивные пептиды, провоцирующие реакции приливов, характерных для розацеа [5, 10].

На данном этапе изучения дерматоза наличие *D. Folliculorum* в сальных железах у больных розацеа не рассматривается как основная причина его развития. В то же время под влиянием экзогенных и эндогенных факторов симбиоз носителя и бактерии нарушается, что приводит к чрезмерному его размножению и утяжелению клинических проявлений розацеа и субъективных ощущений пациента [2, 11, 12, 13].

Такие эндокринные нарушения, как сахарный диабет, дисфункция щитовидной железы, овариальная недостаточность, климактерический синдром, беременность, прием гормональных препаратов, могут приводить к развитию заболевания, однако не являются основной его причиной.

Сосудистая патология, а именно нарушение регуляции мозгового влияния на кровеносные сосуды кожи лица, в настоящее время рассматривается как особо важное патогенетическое звено-событие в формировании розацеа. Хронизации патологического процесса способствует функциональная недостаточность периферического кровоснабжения в результате нарушения иннервации сосудов и рефлекторного спазма артерий со снижением тонуса венозной стенки гемодинамического русла вследствие воздействия периферических вазодилататоров. Это обусловлено поврежденным каркасом соединительной ткани дермы и явлениями актинического эластоза. Нарушение регуляции мозговых импульсов на кровеносные сосуды приводит к венозному стазу и характерной топографии стойкой эритемы на коже лица [14, 15].

Активно изучается роль фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF). Выявлено, что провоспалительные цитокины стимулируют синтез VEGF кератиноцитами, который повышает сосудистую проницаемость и вазодилатацию, а также активизирует синтез коллагеназ, способных разрушать волокнистые структуры дермы, высвобождая место для роста новых сосудистых сетей. Выраженность активности неангиогенеза зависит от стадии розацеа [16].

Роль активности калликреин-кининовой системы и усиление кининогенеза также отмечается некоторыми исследователями [17, 18, 19].

Не исключается важность психогенных воздействий в процессе формирования рецидивов заболевания, однако их значимость несущественна без участия других этиопатогенетических причин [20].

Полиэтиологический характер заболевания, развитие разнообразных иммуноаллергических воспалительных процессов (способствующих расширению сосудов, появлению провоспалительных субстратов и формированию оксидативного стресса), нарушения функции вегетативной нервной

системы осложняют течение розацеа и курацию больных, но в то же время позволяют искать новые точки приложения в решении вопросов, связанных с оптимизацией общего и наружного лечения таких пациентов [11, 12, 21].

Основные принципы современной терапии розацеа указывают на необходимость комплексного подхода, направленного на подавление вазоактивных факторов, воспалительной реакции дермы, условно-патогенной флоры кожи и желудочно-кишечного тракта [22, 23].

Чаще всего в системное лечение больных входят антибиотики тетрациклинового ряда, а также препараты группы ретиноидов. Однако большое значение в ограничении их приема имеет проблема формирования резистентных штаммов микроорганизмов при нерациональном употреблении антибиотиков и развитие других побочных эффектов, вызванных приемом синтетических ретиноидов, таких как чрезмерная сухость кожи, фототоксические реакции, нарушение функции печени, тератогенный эффект [2, 24, 25].

Характер наружного лечения зависит от стадии и клинической формы дерматоза. Как правило, в препараты для наружного применения также входят компоненты, содержащие метронидазол, антибиотики тетрациклинового ряда, азелаиновую кислоту, наружные ретиноиды, акарицидные средства, лосьоны и гели с цинком и серой. При длительном, постоянно рецидивирующем течении дерматоза очень часто пациенты отмечают развивающуюся резистентность к проводимой наружной терапии или ее плохую переносимость (сухость, гиперреактивность, жжение кожи лица) [1, 22].

Таким образом, современные возможности фармакотерапии розацеа не всегда реализуют выраженный, безопасный, долгосрочный положительный клинический терапевтический эффект. Лечение во многих случаях представляет собой трудную задачу, а использование различных терапев-

тических методов и косметических средств приводит лишь к клинической ремиссии, реже – к излечению.

Препарат «Лома Люкс Акнемол» является гомеопатическим средством в форме таблеток. Одна таблетка содержит: калия бромид D1 – 12 мг, натрия бромид D2 – 1,2 мг, никеля сульфат D6 – 0,02 мкг, печень известковую по Ганеману D9 – 0,2 мг, серу D6 – 0,02 мкг; вспомогательные компоненты: магния стеарат, лактозу. Известно, что активные ингредиенты препарата – неорганические бромиды – оказывают регулирующее воздействие на иммунную систему человека: уменьшают метаболизм нейтрофильных гранулоцитов и выработку ими свободнорадикальных форм кислорода – важных факторов поддержания воспалительного процесса. Под воздействием бромидов возрастает активность фагоцитов, повышаются защитные силы организма. Известковая серная печень по Ганеману и сера оказывают хорошее бактерицидное действие, а в определенных дозах могут усиливать детоксикационную способность организма, регулируют работу вегетативной нервной системы. Сульфат никеля уменьшает чувствительность (раздражимость кожи), тем самым способствуя снижению интенсивности зуда кожи [26, 27, 28].

Соли никеля и бромидов в качестве средств для лечения человека использовались давно, их терапевтические эффекты описаны в медицинской литературе с 1850-х годов. Соли никеля принимали в дозах, колеблющихся в диапазоне до 7,5 мг на килограмм веса в день в течение 75 дней, без сообщения о тяжелых отрицательных действиях. Однако применение солей никеля в терапии заболеваний сократилось в начале XX века, в то время как использование солей бромида уменьшилось в середине XX века [28, 29, 30].

Известно, что для никеля допустимый ежедневный прием в течение семи лет был установлен Всемирной организацией здравоохранения на основе различных исследований на

животных в размере 0,050 мг Ni/кг/день, а для бромидных соединений на основе исследований на людях допустимый ежедневный прием на протяжении всей жизни установлен в дозе 0,40 Вг/кг/день [28, 29].

На основании вышеизложенного становится очевидным, что препарат «Лома Люкс Акнемол» за счет содержания разнообразных по действию компонентов способен воздействовать на некоторые звенья патогенеза розацеа, обуславливая его применение при этом заболевании, а гомеопатические дозы активных веществ могут снижать риск развития побочных эффектов терапии и обуславливать хорошую переносимость.

Цель исследования – изучение эффективности и переносимости препарата «Лома Люкс Акнемол» в лечении больных розацеа.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 больных (26 женщин и 4 мужчин) с разнообразными проявлениями розацеа (12 пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом и 18 – с папулопустулезным подтипом) (рис. 1).

Рисунок 1.
Распределение больных розацеа по полу



В исследование вошли больные, у которых наблюдались проявления, характерные для розацеа: транзиторная эритема; постоянная эритема; телеангиэктазии; папулы; пустулы; периферическая локализация; отек; сухость кожи; чувство зуда и жжения; офтальморозацеа; фиматозные изменения.

Наличие сопутствующих заболеваний внутренних органов в стадии обострения или в стадии декомпенсации; женщины, беременные, кормящие или планирующие беременность в период исследования; первые 6–8 недель после родов; пациенты с иными состояниями здоровья, которые могут препятствовать участию в исследовании; использование гормональных препаратов в течение последних трех месяцев; эндокринные состояния: психические заболевания, сахарный диабет и другая эндокринная патология являлись факторами исключения из исследования.

У всех пациентов диагностировались высыпания в области лица. Основной жалобой являлось наличие узелков и гнойничков, часто появляющееся чувство приливов к коже лица и сухость, которые наиболее негативно отражались на внешнем облике, а также снижали самооценку больных.

Клинические проявления у больных, вошедших в исследование, соответствовали эритематозно-телеангиэктатическому и папулопустулезному подтипу розацеа и характеризовались центрофациальной эритемой различной интенсивности: от розового до застойно-синюшного цвета, телеангиэктазиями, папулами и пустулами, расположенными преимущественно в центральной части лица, у 11 больных (36,6%) воспалительные элементы чаще визуализировались на коже подбородка и у 19 (63,3%) – на коже лба. Сливные папулы и пустулы регистрировались у 12 пациентов (40%), а их количество и выраженность эритемы в основном определяли тяжесть заболевания. Все больные в зависимости от клинической картины заболевания

и индекса ШДОР (шкала диагностической оценки розацеа) по тяжести течения были разделены на три группы. Группу с легким течением розацеа составили семеро больных (23,3%), со среднетяжелым – 21 (70%) и с тяжелой – двое (6,6%) (рис. 2).

Рисунок 2.
Распределение больных по степени тяжести розацеа



Возраст исследуемых варьировал от 35 до 64 лет и в среднем составил (47,12 + 3,57 года). Перед началом ис-

следования было получено добровольное согласие пациентов на участие в исследовании.

При сборе дерматологического анамнеза выяснялась длительность течения заболевания, подробно рассматривалась связь обострений и течения с инсоляцией, стрессом, сезонными изменениями, лекарственными препаратами, применением косметических средств.

Выявлено, что основные факторы обострения носили индивидуальный характер: отрицательное воздействие инсоляции было отмечено восемью пациентами (пятью женщинами и тремя мужчинами), что составило 26,6%; смена климата отражалась на двух женщинах (6,6%); пряные пищевые продукты вызывали обострение у пяти женщин и двух мужчин (23,2%); алкогольные напитки оказывали влияние на пятерых больных (одну женщину и четырех мужчин) – 16,6%, стресс – 2 (6,6%), лекарственные препараты – 1 (3,3%), косметические средства – 3 (10%), у двух больных причина обострения не выявлена (6,6%) (рис. 3).

Длительность розацеа у исследуемых больных составляла от четырех месяцев до 15 лет, у большей части пациентов заболевание существовало в течение 2–3 лет. Из сопутствующих заболеваний, влияющих на течение ро-

Рисунок 3.
Факторы, способствующие обострению розацеа

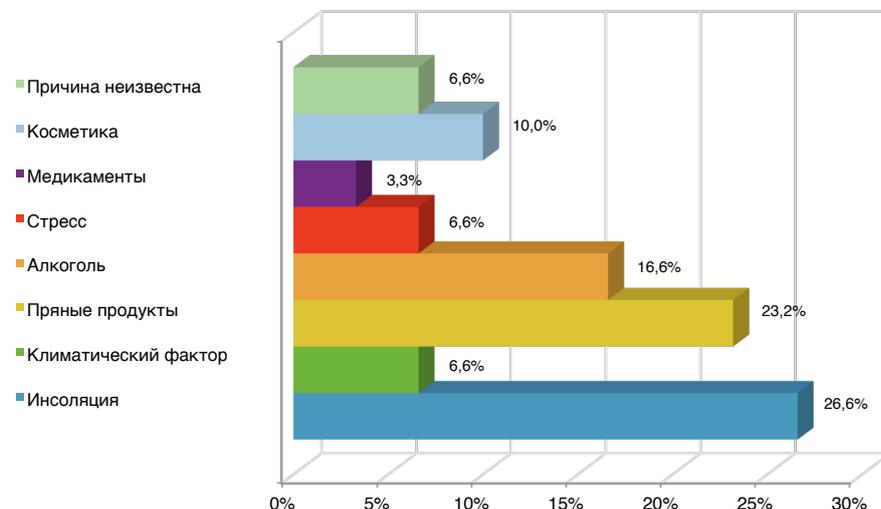
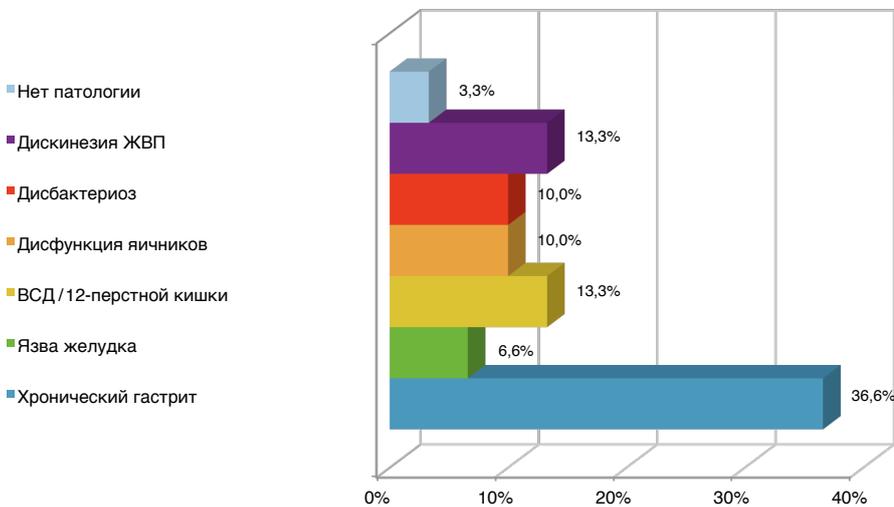


Таблица 1.
Распределение больных по клиническим подтипам розацеа и методам лечения

Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа (n = 12)	Папулопустулезный подтип розацеа (n = 18)
«Лома Люкс Акнемол» один раз в день	«Лома Люкс Акнемол» один раз в день + наружное лечение (розекс/розамет/серная мазь 33%)
Доза рассчитывалась в зависимости от массы тела	

Рисунок 4.
Сопутствующие заболевания у больных розацеа (n = 30)



зацеа, регистрировались следующие: хронический гастрит – у 11 человек (36,6%), язва желудка или 12-перстной кишки – у двоих (6,6%), дискинезия желчевыводящих путей – у четверых (13,3%), дисбактериоз – у троих (10%), вегетососудистая дистония – у четверых (13,3%), дисфункция яичников – у троих (10%), у одного пациента не наблюдалось сопутствующих заболеваний (3,3%) (рис. 4).

У девяти больных была резистентность к системным антибиотикам, у 15 пациентов отмечали кратковременный эффект от ранее проводимой терапии, двое плохо перенесли ранее проводимое лечение ретиноидами, у четверых была выявлена непереносимость наружной терапии препаратами, содержащими метронидазол.

В процессе исследования применялась шкала диагностической оценки розацеа (ШДОР) (Адаскевич В.П., 2004) до лечения и через четыре недели от начала лечения и по окончании лечения (восемь недель). Шкала включала:

– качественную оценку выраженности эритемы (0 – ощутимой нет,

1 – слабая (легкая), 2 – умеренно выраженная, 3 – тяжелая (сильная));
– определение количества папул и пустул (0 – менее 10; 1 – от 11 до 20; 2 – от 21 до 30; 3 – более 30);
– наличие телеангиэктазий (0 – отсутствуют, 1 – занимали менее 10% лица, 2 – от 11 до 30%, 3 – более 30%).

Также оценивали второстепенные признаки:

– сухость кожи и наличие шелушения (0 – отсутствует, 1 – слабая, 2 – умеренная, с незначительным шелушением, 3 – сильная, с выраженным шелушением);
– субъективных ощущений (чувство «жжения и покалывания» кожи), наличие отека лица (0 – отсутствует, 1 – слабый, 2 – умеренный, 3 – сильный);
– выраженность симптомов офтальморозацеа (0 – отсутствует, 1 – не резко выраженная гиперемия, 2 – конъюнктивит, 3 – кератит, язва роговицы, другие выраженные изменения).

После завершения лечения больным предлагалось пройти тестирование для оценки переносимости проводимого лечения по параметрам:

– переносимость (хорошая, удовлетворительная, плохая – наличие побочных реакций);
– эффект от лечения (без эффекта, хороший, удовлетворительный, отличный).

Пациентам с эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа (n = 12) препарат «Лома Люкс Акнемол» был назначен в качестве монотерапии в зависимости от веса

Таблица 2.
Зависимость степени тяжести розацеа от ШДОР

Степень тяжести	Среднее значение индекса ШДОР
Легкая (n = 7)	5,5±1,2
Средняя (n = 21)	10,8±1,3
Тяжелая (n = 2)	16,4±2,1

(23–45 кг – одна таблетка; 45–68 кг – две таблетки; 68–91 кг – три таблетки; свыше 91 кг – четыре таблетки) натошак один раз в день 1,5 месяца; с папулопустулезным подтипом (n = 18) препарат назначался в комплексе с наружными средствами в зависимости от веса в дозе от двух до трех таблеток в день в течение двух месяцев (табл. 1).

Результаты

До лечения у большинства исследуемых больных на коже лица преобладали папулы и пустулы на фоне достаточно яркой эритемы, имеющие склонность к слиянию. Субъективные жалобы отмечались преимущественно у женщин и характеризовались чувством стянутости и сухости кожи, иногда больных беспокоило жжение, а также чувство приливов крови к лицу, что вызывало неприятные ощущения и дискомфорт. Среди больных, вошедших в исследование, преобладали пациенты со средней степенью тяжести (средний балл по ШДОР составил $10,8 \pm 1,3$) – 21 человек, с легкой степенью – 7 (ШДОР – $5,5 \pm 1,2$) и тяжелой степенью – два человека (ШДОР – $16,4 \pm 2,1$) (табл. 2).

Частота обострений при легкой степени тяжести составила $4,7 \pm 2,1$, при средней – $5,3 \pm 2,5$ раза в год и при тяжелой степени – $6,8 \pm 1,3$ раза в год. В дальнейшем частота возникающих обострений не анализировалась, так как это не входило в задачи исследования.

Первые положительные результаты от проводимой терапии наблюдались через четыре недели. После проведенного лечения (монотерапия препаратом «Лома Люкс Акнемол») больные с легким течением розацеа (n = 7) существенных изменений со стороны кожных покровов не отмечали. При объективном осмотре на 4-й неделе приема препарата индекс ШДОР составил $5,1 \pm 1,2$, на 8-й неделе – $4,9 \pm 1,3$. Однако трое из пяти пациентов (60%) в конце курса лечения субъективно отметили улучшение качества кожи: меньшую сухость, чувство жжения и реактивность на наружные средства

по уходу за лицом. Количество телеангиэктазий, частота эпизодов активной гиперемии не изменились. У больных с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа положительная динамика практически не регистрировалась.

После применения комбинированного лечения (наружная терапия + «Лома Люкс Акнемол») у больных со среднетяжелым течением розацеа на 4-й неделе индекс ШДОР составил $8,7 \pm 1,2$, а на 8-й неделе – $6,7 \pm 1,3$. Пациенты отмечали уменьшения эритемы, количества пустул, отека, папул, чувства жжения.

У двоих больных с тяжелым течением розацеа («Лома Люкс Акнемол» + наружное лечение) положительная динамика появилась на второй неделе. На 4-й неделе лечения индекс ШДОР составил $12,7 \pm 1,8$, на 8-й – $9,8 \pm 1,5$ (рис. 5).

В ходе применения гомеопатического препарата «Лома Люкс Акнемол» 17 (56,6%) пациентов не выявили нежелательных явлений, у двоих больных на 2-й и 3-й неделе после приема препарата возникла аллергическая реакция в виде пятнистой сыпи на теле. Один пациент отказался от дальнейшего приема и не вошел в исследование, еще у одного явления носили кратковременный характер и после назначения антигистаминных средств исчезли. Больные с заболеваниями ЖКТ (13 пациентов) отмечали легкий дискомфорт

в желудке (не сопровождающийся болями) при приеме 2–3 таблеток натошак.

После курса терапии гомеопатическим препаратом «Лома Люкс Акнемол» переносимость лечения как хорошую (без нежелательных явлений) оценили 17 человек (56,6%), удовлетворительную (легкий проходящий дискомфорт в ЖКТ) – 12, плохую – один больной (аллергическая реакция и дискомфорт в ЖКТ).

Абсолютное большинство больных – 18 (60%) охарактеризовали эффект от терапии как хороший, удовлетворительный – 7 (23,3%) пациентов, без эффекта – 5 (16,6%).

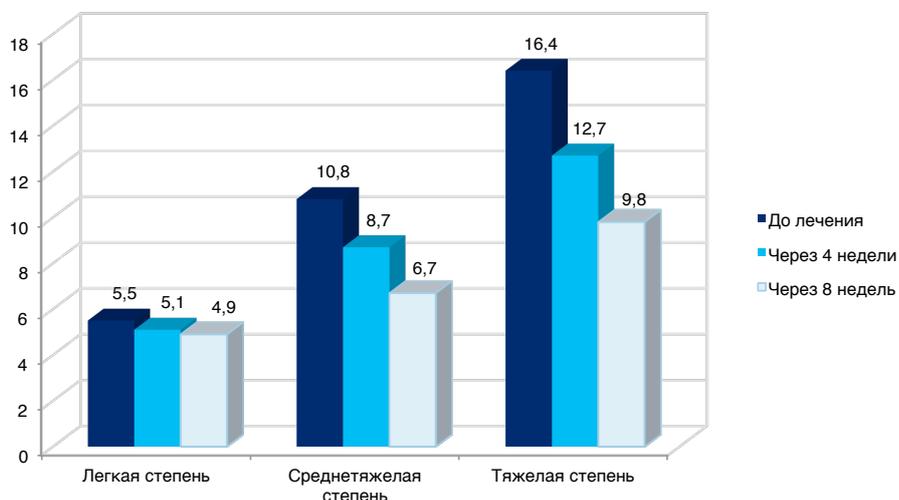
Таким образом, после окончания исследования зарегистрировано достоверное снижение индекса ШДОР с $10,8 \pm 1,3$ до $6,7 \pm 1,3$ при среднетяжелом течении; с $16,4$ до $9,8 \pm 1,5$ (P < 0,05) при тяжелом течении, причем преимущественно у лиц с папулопустулезным подтипом, что свидетельствует о положительной тенденции разрешения розацеа при комбинированном лечении.

На основании полученных данных определены сроки терапии препаратом «Лома Люкс Акнемол», которые должны составлять не менее 6–8 недель, когда наблюдается более выраженный стойкий клинический эффект.

Заключение

После окончания курса лечения, включавшего в себя применение гоме-

Рисунок 5. Динамика индекса ШДОР на фоне лечения у больных розацеа



опатического препарата «Лома Люкс Акнемол», в ходе тестирования пациентов были выявлены положительное воздействие на течение розацеа, а также хорошая переносимость и совместимость с другими препаратами. Комплексная терапия с «Акнемолом» привела к видимому клиническому улучшению патологического процесса, а именно к разрешению или уменьшению пустулезных элементов, улучшению качества кожи, субъективных жалоб на жжение, сухость, чувство стянутости. Все эти эффекты терапии позволили устранить имеющийся выраженный дискомфорт у больных, страдающих розацеа, а соответственно, улучшить качество жизни.

Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность и хорошую переносимость гомеопатического препарата «Лома Люкс Акнемол» при лечении розацеа средней и тяжелой степеней тяжести, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в дозах, рекомендуемых инструкцией, на курс не менее 6–8 недель.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Потеекаев Н.Н. Розацеа. М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000.
2. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. Н. Новгород: НГМА, 2005. 160 с.
3. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Дифференциальная диагностика и принципы терапии розацеа // Эстетическая медицина. 2009. № 7 (2). С. 189–197.
4. Holmes A.D., Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation, and new therapeutics. *Exp Dermatol* 2016; May; 67 (5): 384.
5. Forton F.M., De Maertelaer V. Two Consecutive Standardized Skin Surface Biopsies: An Improved Sampling Method to Evaluate Demodex Density as a Diagnostic Tool for Rosacea and Demodicosis. *Acta Derm Venereol* 2016; Aug 30.
6. Cribier B. Physiopathology of rosacea. *Ann Dermatol Venereol* 2014; Sep; 141 Suppl 2: S.158–64.
7. Гребенников В.А., Темников В.Е. Изучение фототоксического компонента воспаления кожи при розовых угрях // *Вестник дерматологии и венерологии*. 1996. № 3.
8. Адаскевич В.П., Саларев В.В., Пиманов С.И., Аль Бадани П.Х. Хронические дерматозы и хеликобактерная инфекция // *Российский журнал кож. и вен. болезней*. 2003. № 6. С. 8–12.
9. Alexoudi A., Gatzonis S. Association between rosacea and gastrointestinal disorders. *Br J Dermatol* 2016; Sep 7. doi: 10.1111/bjd.15052.
10. Porta Guardia C.A. Demodex folliculorum: its association with oily skin surface rather than rosacea lesions. *Int J Dermatol* 2015; Jan; 54 (1): e 14–7. doi: 10.1111/ijd.12398. Epub 2014 Jun 5.
11. Two A.M., Wu W., Gallo R.L., Hata T.R. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2015; May; 72 (5): 749–58.
12. Holmes A.D., Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation, and new therapeutics. *Exp Dermatol*. 2016; Jul 4.
13. Tsiskarishvili N.V., Katsitadze A., Tsiskarishvili T.S., Tsiskarishvili N.I. Capillary fragility and some hemostatic parameters in patients with rosacea. *Georgian Med News* 2015; March.
14. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Dec; 69 (6 Suppl 1): S.15–26. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.045. Review.
15. Перламутров Ю.Н., Сайдалиева В.Ш., Ольховская К.Б. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии розацеа // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011. № 3. С. 73–79.
16. Glukhen'kiĭ B.T., Snitsarenko O.V. The kallikrein-kinin system in rosacea patients. *Vestn Dermatol Venerol* 1985; Jun; (6): 30–2.
17. Buhl T., Sulk M., Nowak P., Buddenkotte J., McDonald I., Aubert J., Carlavan I., Déret S., Reiniche P., Rivier M., Voegel J.J., Steinhoff M. Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways. *Invest Dermatol* 2015; Sep; 135 (9): 2198–208.
18. Kenshi Yamasaki, Richard L. Gallo. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci* 2009; 55 (2): 77–81.
19. Гребенников В.А., Темников В.Е., Колмакова Т.С. Исследование факторов регуляции иммунного статуса при розацеа / Тез. докл. IX Всесоюзн. съезда дерматовенерологов. Алма-Ата (23–27 сент. 1991 г.). М., 1991. С. 183.
20. Comorbidity of rosacea and depression: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Care Survey—Outpatient Department data collected by the U.S. National Center for Health Statistics from 1995 to 2002.
21. Vemuri R.C., Gundamaraju R., Sekaran S.D., Manikam R. Major pathophysiological correlations of rosacea: a complete clinical appraisal. *Int J Med Sci*. 2015; May 5; 12 (5): 387–96.
22. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных розацеа. Российское общество дерматологов и косметологов. Москва 2013 г.
23. Пашипян А.Г. Фармакотерапия розацеа // *Лечащий врач*. 2015. № 03-03.
24. Chang B.P., Kurian A., Barankin B. Rosacea: an update on medical therapies. *Skin Therapy Lett*. 2014; May – Jun; 19 (3): 1–4.
25. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и ИППП. Руководство для врачей / под. ред. А. А. Кубановой, В. И. Кусиной. М.: Лумтепра, 2005.
26. Alinia H., Lan L., Kuo S., Huang K.E., Taylor S.L., Feldman S.R. Rosacea Patient Perspectives on Homeopathic and Over-the-counter Therapies. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015; Oct; 8 (10): 30–4.
27. Марьяновский А.Л. Современная гомеопатия: признание официальной медициной // *Биологическая медицина*. 1997. № 2.
28. Таха Т.В., Нажмутдинова Д.К. Новые методы в лечении псориаза // *Русский медицинский журнал*. 2005. № 20:23.10. 1326 с.
29. Van Leeuwen, FXR, Sangster B. The toxicology of bromide ion. *CRC Critical Reviews in Toxicology*. 1987; 18 (3): 189–213.
30. Vaiseman N., Koren G., Pencharz P. Pharmacokinetics of oral and intravenous bromide in normal volunteers. *Clinical Toxicology*. 1986; 24 (5): 403–413.