

თეა კაციტაძე¹, ნატო კორსანტია², ლელა ბერიძე³, ალექსანდრე კაციტაძე², ნინო ადამაშვილი²
**ტოპიკური - ივერმექტინი vs მეტრონიდაზოლი, ეფექტურობის შედარება აკნე როზაცეას
 ერთემატულ-ტელეანგიექტაზიურ-პაპულოზური ფორმის დროს**
¹შპს „ჯანმრთელობის ინსტიტუტი“, ²თსსუ კანისა და ვენსნეულებათა დეპარტამენტი,
³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.02.03>

TEA KATSITADZE¹, NATO KORSANTIA², LELA BERIDZE³,
 ALEXANDER KATSITADZE², NINO ADAMASHVILI²

TOPICAL – IVERMECTIN VS METRONIDAZOLE EFFICACY IN TREATMENT OF TELEANGIECTATIC-ERYTHEMATOUS-PAPULAR ROSACEA

¹ „Health Institute“ LTD, ²TSMU Department of Dermatovenereology,
³Batumi Republic Clinical Hospital

SUMMARY

Acne rosacea It is a recurrent, progressive inflammatory disease. In the treatment of rosacea, great importance is attached to local therapy, which requires it to have a fast anti-inflammatory and anti-parasitic effect, improve erythema and dilated blood vessels without causing skin irritation and developing bacterial resistance. It will also reduce the risk of developing a pustular form of rosacea and, thus, the need for oral and local antibiotic therapy. In our study effective use and superiority of 1% ivermectin cream, which is in practice mainly used for papular-pustular subtypes of rosacea, compared to 1% metronidazole cream was established for early subclinical forms of rosacea.

Keywords: Acne Rosacea, 1% Ivermectin cream, 1% metronidazole cream, Bacterial Resistance

შესავალი. ვარდისფერი ფერიმჭამელა კანის ქრონიკული, პროგრესირებადი, მორეციდივე ანთებითი დაავადებაა. უპირატესად აზიანებს სახის ცენტრალურ ნაწილს და შემთხვევათა უმეტესობაში იწყება 30-60 წლის ასაკში [1].

კლინიკური სურათით აღინიშნება სახის სინითლე და გამონაყარი, რომელიც პერიოდულად გამწვავება-რემისიებით მიმდინარეობს [2] და ესაჭიროება მუდმივი მონიტორინგი და მართვა, როგორც პაციენტის ცხოვრების ზოგადი წესის, ასევე სამკურნალო მოვლის და პროცედურული ინტერვენციების ფაქტიზი შერჩევის გზით.

როზაცეას პათოგენები მულტიფაქტორულია და მოიცავს: გენეტიკურ წინასწარგანწყობას; კანისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მიკრობიომის ცვლილებებს, კერძოდ: წვრილ ნაწლავებში დისბაქტერიოზს, კუჭის ბაქტერია-ჰელიკობაქტერ პილორის თანაარსებობას, ტკიპა დემოდექს ფოლიკულარუმის გამრავლებას და ეზიდერმული სტაფილოკოკის როლს კანის ანთებითი რეაქციის ჩამოყალიბებაში. გარდა ამისა, იმუნური სისტემის დისრეგულაცია იწვევს ანთების განვითარებას, ვაზოდილატაციას და ანგიოგენეზის გაძლიერებას. ამას ემატება კანის ბარიერის დარღვევა და ტრიგერების ზემოქმედება: ულტრაიისფერი გამოსხივება, მკვეთრი ტემპერატურული ცვლილებები, ვარჯიში, ცხარე საკვები, ალკოჰოლი, სტრესი, გარემოს პოლუტანტები და თამბაქო [3].

როზაცეას კლინიკური მანიფესტაცია ხშირ შემთხვევაში მსგავსია ისეთი დაავადებების, როგორიცაა: ჩვეულებრივი ფერიმჭამელა, სეზონური დერმატიტი, კონტაქტური დერმატიტი და ფოტოდერმატიტი [3].

განსხვავებენ დაავადების 4 სტადიას: პროდრომულს, ერთეულს, პაპულურს და ინფილტრაციულ-პროდუქტიულს. პუსტულური როზაცეას თავისებურ ვარიანტად ითვლება კისტოზური ფორმა [4].

დაავადების კლინიკური კრიტერიუმები იყოფა დიდ და მცირე კრიტერიუმებად. დიდი კრიტერიუმებია: წამოხურება/გარდამავალი ერთემა სახის ცენტრალურ ნაწილში, ანთებითი პაპულები და პუსტულები, ტელეანგიექტაზიები, ოკულარული როზაცეა. მცირე კრიტერიუმებია: წვის და სიმხურვალის შეგრძნება, ედემა, კანის სიმშრალე.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, რომაცვას მკურნალობაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ადგილობრივ საშუალებებს, რომლებსაც ეწეება ანთებისსანინაალმდეგო, ასევე ანტიპარაზიტული მოქმედება და ეფექტურად იმოქმედებენ ერთემასა და გაფართოებულ სისხლძარღვებზე. არ გამოიწვევენ კანის გაღიზიანებას და არ განავითარებენ ბაქტერიულ რეზისტენტობას.

მასალა და მეთოდები: ჩვენი დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 30-დან 50 წლამდე (საშუალო ასაკი 40 წ.) 30 პაციენტი (20 ქალი და 10 კაცი), აქედან 20 პაციენტი ერთემატულ-ტელეანგიექტაზიური რომაცვით და 10 რომაცვას პაპულოზური ფორმით. ერთემატულ-ტელეანგიექტაზიური ფორმა შეფასდა CEA-ერთემის სიმწვავის შეფასების სისტემით - ერთემის შეფასების 5 ქულიანი სისტემა, დაზიანებული ფართის განსაზღვრა (ხელისგულის მეთოდით), ტელეანგიექტაზია - 3 ქულიანი სკალით. მთლიანი ქულა = CEA × არის ინდექსზე + ტელეანგიექტაზია. სიმწვავის საერთო ინდექსი: 0-14. ჩვენი პაციენტების ინდექსი საშუალოდ 10-ს შეადგენდა.

კლინიკურ კრიტერიუმებთან ერთად დიაგნოზი დასმული იყო დერმატოსკოპული დათვალიერებით, რომელიც არის არაინვაზიური, პრაქტიკული ხელსაწყო სუბმაკროსკოპული დიაგნოსტიკის ჩასატარებლად [5]. აღნიშნული მეთოდი გვეხმარება ასევე ზემოთ ხსენებული მსგავსი კლინიკური სურათის მქონე დაავადებების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში. ასევე ჩატარდა კანის ანათხევის მიკროსკოპული დათვალიერება ტკიპა Demodex Folliculorum-ის თანაარსებობის და სიმჭიდროვის განსაზღვრის მიზნით. დერმატოსკოპული ნიშნები: ფიჭისებური სისხლძარღვანი სურათი ანუ პოლიგონალური სისხლძარღვების სურათი. დახმული ფოლიკულები, თეთრი ქერცლი და Demodex Tails - ე.წ. „დემოდექსის კულები“ [5,12]. კანის ანათხევის მიკროსკოპული დათვალიერებით ყველა აღნიშნულ შემთხვევაში დადასტურდა ტკიპა დერმოდექსის უხვი ზრდა.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი პაციენტები დაყვავით ორ ჯგუფად. ორივე ჯგუფში შევიდა 15 ქალი და 5 კაცი. აქედან I ჯგუფს ადგილობრივად დაუნეშნეთ ივერმექტინის 1%-იანი კრემი, მეორეს კი მეტრონიდაზოლის 1%-იანი კრემი. დილით ორივე ჯგუფის პაციენტებს დანიშნული ჰქონდათ სინითლის ხაზის დამატენიანებელი საშუალება მზის დამცავი ფაქტორით. ამასთანავე, უნდა აღინიშნოს, რომ ორივე ჯგუფის პაციენტებმა თავი შეიკავეს პერორალური ანტიბიოტიკის მიღებისგან. პაციენტების კლინიკური მდგომარეობა შევაფასეთ 12 კვირის შემდეგ: (CEA) [6-7] პროცენტული გაუმჯობესება (ცხრილი 1), პაციენტის მიერ რომაცვას გაუმჯობესების შეფასება (ცხრილი 2), რომაცვას პაპულურ-პუსტულური ტიპის შეფასება სიმწვავის მიხედვით (ჩვენს შემთხვევაში ვაწარმოეთ შეფასება მხოლოდ პაპულური ელემენტების მიხედვით) [7-8] (ცხრილი 3), დერმატოსკოპია და ანათხევის მიკროსკოპული დათვალიერება.

ცხრილი 1

ერთემის სიმწვავის ინდექსი (CEA×ხელისგულების რაოდენობა+ტელეანგიექტაზია)	0-14	I ჯგუფი	II ჯგუფი
მკურნალობის დასაწყისში	საშუალოდ 10 ქულა	90-100%-ით გაუმჯობესდა	50-75%-ით გაუმჯობესდა

ცხრილი 2. პაციენტების მიერ რომაცვას გაუმჯობესების შეფასება 12 კვირის შემდეგ

	I ჯგუფი	II ჯგუფი
	ივერმექტინი 1% კრემი, (N = 15)	მეტრონიდაზოლი 1% კრემი (N = 15)
ძალიან კარგი	7	-
კარგი	5	5
საშუალო	3	8
არ გაუმჯობესდა	-	2
გაუარესდა	-	-

ცხრილი 3. როზაცეას პაპულური ტიპი - სიმწვავის შეფასება პაპულების რაოდენობის მიხედვით

	N=10	ივერმექტინი 1% კრემი, 12 კვირის შემდეგ	მეტრონიდაზოლი 1% კრემი, 12 კვირის შემდეგ
მსუბუქი (მცირე)	4	-	1
საშუალო (გამოხატული)	6	-	2
მძიმე (ბევრი)	-	-	-

ივერმექტინის ჯგუფში გამოიხატა პაპულური ელემენტების და სინითლის მკვეთრად შემცირების ტენდენცია. მკვეთრად გაუმჯობესდა მიკროსკოპული სურათი. ტკიპის არსებობა ნაცხში მინიმალური გახდა და ზოგიერთ შემთხვევაში აღმოჩენა აღარ ხერხდებოდა.

დერმატოსკოპული მონიტორინგით აღინიშნა სინითლის შემცირება, დახშული ფოლიკულების და ქერცლის უკუგანვითარება, განსაკუთრებით ივერმექტინის ჯგუფში. და ასევე დემოდექსის კუდების დერმატოსკოპული ნიშნების გაქრობა ივერმექტინის ჯგუფის პაციენტებში.

ამრიგად, ტოპიკური ივერმექტინი მონოთერაპიაში როზაცეას ერთეულ-ტელეანგიექტაზიური და პაპულოზური მსუბუქი და საშუალო ფორმების დროს ხასიათდება სწრაფი ეფექტურობით, ანთების და სინითლის სანინალმდეგო მოქმედებით; არ გააჩნია ანტიბიოტიკების მსგავსად ბაქტერიული რეზისტენტობის ჩამოყალიბების საფრთხე და არის დამზოგავი. დაკვირვების ქვეშ მყოფი პაციენტები აღნიშნავდნენ, რომ ადგილობრივი გამოყენებისას არასასურველი გვერდითი მოვლენები, როგორცაა კანის წვა, ქავილი, სიმშრალე და დისკომფორტი, არ ჰქონიათ.

ივერმექტინის მოქმედების ზუსტი მექანიზმი ცნობილი არ არის. ეს არ არის ადგილობრივი ანტიბიოტიკი, შესაბამისად არ იწვევს ბაქტერიულ რეზისტენტობას ლოკალური ანტიბიოტიკების მსგავსად [11].

იმუნოფარმაკოლოგიურ კვლევებში ივერმექტინის ანთების სანინალმდეგო ეფექტი დაკავშირებულია ანთებითი ციტოკინების და ჭარბი ინტერლეკინი 10-ის სინთეზის ინჰიბირებასთან. აღნიშნული პრეპარატი კლინიკურ პრაქტიკაში უპირატესად გამოიყენება როზაცეას პუსტულური ფორმების დროს. ჩვენს მიერ მოხდა სამკურნალო საშუალების გამოყენების ეფექტურობის განსაზღვრა როზაცეას ერთეულ-ტელეანგიექტაზიურ-პაპულოზური ფორმების დროს და დადასტურდა მისი სწრაფი ეფექტურობა და უსაფრთხოება. ასევე, უნდა აღინიშნოს, რომ ადრეულ ეტაპზე ადგილობრივი ივერმექტინის გამოყენება ხელს უშლის როზაცეას პუსტულური ფორმის განვითარებას და შესაბამისად ამცირებს, როგორც ადგილობრივი, ასევე პერორალური ანტიბიოტიკოთერაპიის გამოყენების საჭიროებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. L.Gether, L.K.Overgaard, A.Egeberg, J.P.Thyssen. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Dermatology. 2018;179:282–9. doi 10.1111/bjd.16481
2. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. J Am Acad Dermatol. 2019;80(6):1722–9.e7. doi:10.1016/j.jaad.2018.08.049
3. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. J Am Acad Dermatol. 2015 May. 72 (5):749-58; quiz 759-60.
4. ალექსანდრე კაციაძე, დერმატოლოგია და ვენეროლოგია, 2020. თბილისი, საქართველო
5. Lallas A, Argenziano G, Apalla Z, Gourhant JY, Zaballos P, Di Lernia V, et al. Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:609–14.
6. Tan J, Liu H, Leyden JJ, Leoni MJ. Reliability of clinician erythema assessment grading scale. J Am Acad Dermatol. 2014;71:760–3.
7. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, et al. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society expert committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol 2002;46:584-7.
8. Zuber TJ. Rosacea. Dermatology. 2000;27:309–18.

9. Soolantra (ivermectin) cream, 1% for topical use (prescribing information) fort worth, TX, GALDERMA LABORATORIES, LP; DECEMBER 2014.
10. Stein L, Kircik L, Fowler J, Tan J, Draelos Z, Fleischer A, Appell M, Steinhoff M, Lynde C, Liu H, Jacovella J. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies. J Drugs Dermatol. 2014 Mar;13(3):316-23. PMID: 24595578.
11. Ci X, Li H, Yu Q, et al. Avermectin exerts anti-inflammatory effect by downregulating the nuclear transcription factor kappa-B and mitogen-activated protein kinase activation pathway. Fundam Clin Pharmacol. 2009; 23:449–455.
12. Nato Korsantia, N.Kiladze, T.Katsitadze, L.Beridze, Nino Korsantia. Using of Dermoscopy in general dermatology (literature revue). Experimental and Clinical Medicine. Tbilisi, 2020,5,42-46

თეა კაციტაძე ¹, ნატო კორსანტია ², ლელა ბერიძე ³, ალექსანდრე კაციტაძე ², ნინო ადამაშვილი ²
**ტოპიკური - ივერმექტინი vs მეტრონიდაზოლი, ეფექტურობის შედარება აკნე როზაცეას
 ერთემატულ-ტელეანგიექტაზიურ-ჰაპულოზური ფორმის დროს**
¹შპს „ჯანმრთელობის ინსტიტუტი“, ²თსსუ კანისა და ვენსნეულებათა დეპარტამენტი,
³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო, საქართველო

რეზიუმე

ვარდისფერი ფერიმჭამელა კანის ქრონიკული, მორეციდივე, პროგრესირებადი ანთებითი დაავადებაა. როზაცეას მკურნალობაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ადგილობრივ საშუალებებს, რომლებსაც ეწეება სწრაფი ანთების სანინაალმდეგო და ანტიპარაზიტული მოქმედება; ეფექტურად იმოქმედებენ ერთემატულ და გაფართოვებულ სისხლძარღვებზე; არ გამოიწვევენ კანის გაღიზიანებას და არ განაუზიარებენ ბაქტერიულ რეზისტენტობას; ასევე შეამცირებენ როზაცეას პუსტულოზური და კისტოზური ფორმის განვითარების რისკს და შესაბამისად პერორალური და ადგილობრივი ანტიბიოტიკოთერაპიის საჭიროებას. დადგინდა 1%-იანი ივერმექტინის კრემის, რომელიც პრაქტიკაში უპირატესად გამოიყენება როზაცეას ჰაპულოზურ-პუსტულოზური ფორმების დროს, ეფექტური გამოყენება და უპირატესობა 1%-იან მეტრონიდაზოლის კრემთან შედარებით როზაცეას ადრეული სუბკლინიკური ფორმების ადგილობრივი მკურნალობისას.

