



федеральное государственное бюджетное образовательное
Учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кожных и венерических болезней

Розацеа

Учебно-методическое пособие

Самара
2023



федеральное государственное бюджетное образовательное
Учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кожных и венерических болезней

Розацеа

Учебно-методическое пособие
для ординаторов, обучающихся по специальности
31.08.32 Дерматовенерология

Самара
2023

УДК № 616.53-002.282:616.511(07)
ББК 55.838.1я73
Авторский знак Р64

Рецензенты:

- А. С. Нестеров** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет Минздрава России.
- С. Б. Рыбалкин** к.м.н., доцент, доцент кафедры микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПГУ Минздрава России

Авторы:

- Е. В. Орлов** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
- Ю. М. Пахомова** ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
- А. А. Арсеньева** кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
- П. Е. Коннов** кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Р64 Розацеа: учебно-методическое пособие / Е. В. Орлов, Ю. М. Пахомова, А. А. Арсеньева, П. Е. Коннов; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. – Самара, 2023. – 123 с.

Учебно-методическое пособие посвящено розацеа, относящемуся к одному из наиболее распространенных воспалительных дерматозов. Представлены сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении. Дополнены данные о современной тактике ведения больных с данной нозологией.

Учебно-методическое пособие предназначено для ординаторов, обучающихся по образовательной программе высшего образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.32 Дерматовенерология и требованиям рабочей программы вариативных дисциплин основной образовательной программы высшего образования подготовки кадров высшей квалификации (ординатура) по специальности 31.08.32 Дерматовенерология, утвержденной решением Ученого совета ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

УДК 616.53-002.282:616.511(07)
ББК 55.838.1я73

Учебно-методическое пособие утверждено ЦКМС ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 28.03.2023 г.)

© Коллектив авторов, 2023
© ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Введение в проблему	6
Общая характеристика розацеа и эпидемиология	7
Патогенез розацеа	8
Классификация	18
Клиническая картина	19
Диагностика	27
Дифференциальная диагностика	28
Лечение	84
Уход за кожей пациентов с розацеа	96
Физические методы коррекции розацеа	99
Клинический случай	102
Ситуационные задачи	107
Тестовые задания для самоконтроля	117
Сокращения, термины и определения	120
Библиографический список	121

ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие создано для оказания методической помощи ординаторам и врачам-дерматовенерологам.

Данное учебное пособие предназначено для формирования основных навыков, необходимых для клинического обследования пациентов в медицинской практике, и посвящен розацеа - распространенному воспалительному заболеванию кожи. В нем представлена информация об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении. Пособие дополнено данными о современной практике ведения пациентов с этим заболеванием.

Пособие структурировано в соответствии с едиными принципами, учитывающими уровень понимания студентов, и сосредоточено на конкретных целях обучения и навыках, необходимых для их реализации. С целью самоконтроля конечного уровня знаний предлагаются тестовые задания.

Настоящее учебное пособие, подготовленное профессорско-преподавательским составом кафедры кожных и венерических болезней Самарского государственного медицинского университета, предназначено для ординаторов по специальности Дерматовенерология и подготовлено в соответствии с требованиями действующего Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.32 «Дерматовенерология».

ВВЕДЕНИЕ В ПРОБЛЕМУ

Определение розацеа варьируется. Некоторые считают розацеа генерализованным хроническим воспалительным дерматозом, поражающим центральную часть лица.

Другие определяют розацеа как хроническое воспалительное заболевание кожи с различными клиническими признаками. [17]

Розацеа - это распространенное воспалительное заболевание кожи, которое обычно проявляется у взрослых и поражает лицо. Для него характерно хроническое течение с повторяющимися обострениями.

Считается, что розацеа впервые была названа «Goutta rose» (розовая капля) французским хирургом XIV века Guyde Chauliac. В свое время его также называли Pustule de vin (пустулы от вина) как заболевание, связанное с чрезмерным употреблением алкоголя.

Розацеа, как мы понимаем ее сегодня, была впервые подробно описана британским дерматологом R. Willan. Через год после смерти R. Willan его ученик Бейтман в 1813 году опубликовал его под названием "Acne rosacea"; термин R. Willan отличал этот дерматоз от acne vulgaris. Это было связано с тем, что многие авторы в то время идентифицировали эти два заболевания и связывали их с дисфункцией сальных желез.

В течение прошлого века основными терминами для обозначения этого заболевания были красные угри, розовые угри и розацеа. Первоначально преобладающим термином было "красные угри", но с тех пор используется термин acne rosacea (розовые угри), от латинского rosaceus, означающего "розовый". Вначале этот термин применяли только к первой стадии заболевания. В последние десятилетия термин "розацеа" используется в большинстве исследований для обозначения как эритематозно-телеангиэктатической, так и папуло-пустулезной форм.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОЗАЦЕА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Розацеа — распространенное заболевание, составляющее 3-5% всех кожных заболеваний и занимающее по разным данным седьмое место по частоте. Розацеа поражает 45 миллионов человек во всем мире. Люди кельтского (ирландского, валлийского) происхождения особенно склонны к розацеа. У афроамериканцев и азиатов это кожное заболевание встречается редко, хотя демодекоз у них встречается не менее часто, чем у светлокожих лиц. По данным M. Berg и S. Liden, люди в возрасте от 30 до 60 лет имеют розацеа в 10-20% случаев, особенно среди светлокожих рас. [14] Сходные данные приводят и другие авторы, согласно которой этим кожным заболеванием страдают представители всех этнических групп, хотя заболевание чаще встречается в Скандинавии и Шотландии. В исследовании J. Rosso установлено, что в Европе розацеа встречается у 1,5-10% населения. Гранулематозная розацеа чаще встречается у больных монголоидной и негроидной рас. [19] Существует специфическая генетическая предрасположенность к этому заболеванию, и гены-кандидаты частично различаются в зависимости от подтипа заболевания.

В одном из выступлений привели данные о том, что в Москве в 2008 г. было зарегистрировано 3458 случаев розацеа, имея в виду, что эти цифры приведены с учетом только информации кожно-венерологических диспансеров. Так что розацеа определенно более распространена.

Женщины болеют чаще - в соотношении примерно 4:1 к мужчинам. Как правило, кожные заболевания начинаются в возрасте 40-50 лет. Однако следует отметить, что ринофима встречается почти исключительно у мужчин. Существуют данные о том, что ринофима встречается в 20 раз чаще у мужчин, чем у женщин. Треть больных розацеа имеют генетическую предрасположенность. В Соединенных Штатах розацеа страдают 14 миллионов американцев. Учитывая локализацию лица, в связи с тем, что заболевание оказывает существенное влияние на качество жизни (нарушаются социальные и профессиональные контакты, нарушается личная и сексуальная жизнь, вплоть до безработицы, развиваются различные нейропатии, нередко приводящие к депрессии), особенно около 70% пациентов в США, которые отмечают значительное падение самооценки, 40% начинают избегать личных и социальных контактов и 30% теряют работу).

Было лишь несколько крупномасштабных исследований по эпидемиологии розацеа в 2011, 2012 и 2015 годах. Особенно в Великобритании, где на 100000 человек приходится 165 случаев розацеа и ежегодно диагностируется 4–5000 новых случаев. В Германии розацеа была выявлена у 2,3% при обследовании 90 880 человек. Также, по данным международного исследования RISE (2015), заболеваемость розацеа составила 5% в России и 12,3% в Германии. [16]

ПАТОГЕНЕЗ РОЗАЦЕА

Патофизиология розацеа основана на очень сложных механизмах, включая взаимодействие между различными клетками и молекулами, особенно в коже. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез многих кожных заболеваний остается неизвестным.

Исследования показывают, что невозможно объяснить развитие различных подтипов розацеа отталкиваясь только от влияния одного из нижеописанных факторов. То есть, именно их сочетание имеет значение. Несомненно, играет роль и конституциональная предрасположенность к развитию розацеа. [15]

Сосудистые нарушения

По мнению ученых, транзиторная эритема вызывается двумя механизмами вазодилатации. Влияние гуморальных факторов и нервных импульсов на сосуды. Обнаружили, что кровеносные сосуды лица крупнее, многочисленнее и располагаются ближе к поверхности, чем в других областях. В результате нейрогенные механизмы и циркулирующие гуморальные вещества вызывают воспаление кожи, которое проявляется в области лица. [20]

Некоторые авторы считают, что нарушения терморегуляции приводят к расширению сосудов. Нормальной физиологической реакцией на гипотермию является увеличение притока крови от лица к мозгу для внутричерепного охлаждения. В одном исследовании у четырех пациентов с розацеа не было такой реакции, в отличие от двух здоровых людей.

Ряд исследований показал, что розацеа чаще развивается у работников горячих цехов. Исследования воздействия тепловой стимуляции на здоровых людей и пациентов с розацеа показали, что при розацеа «огненная» реакция возникает чаще и быстрее и сохраняется в течение более длительного периода времени. У 24 пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа было обнаружено, что употребление горячего кофе, а не кофеина, вызывало воспалительную реакцию, что можно объяснить повышением температуры во рту, которая действует на гипоталамус через внутренние сонные артерии, что приводит к расширению сосудов.

Установлено, что существует как минимум два независимых механизма увеличения кровотока при локальном тепловом воздействии: быстрое расширение сосудов за счет аксон-рефлекса, медленное - за счет местного действия (окисления). На основании этих данных авторы считают, что нейрогенные механизмы играют роль в развитии розацеа.

Также известна роль медиаторов в вазодилатации, таких как вазоактивный интестинальный пептид, субстанция P, гастрин, серотонин, гистамин и простагландины, однако убедительных данных об их роли в развитии розацеа нет.

Одной из причин местного кровоснабжения и нарушения микроциркуляции является эндотелиальная дисфункция, которая может приводить к спазму сосудов, повышенному тромбообразованию, усилению адгезии лейкоцитов к эндотелию. При розацеа отмечаются аномалии эндотелия капилляров, представленные его утолщением, разрывом базальной мембраны, спайками с недостаточной плотностью клеток в эндотелиальном слое. На основании комплексного обследования 199 больных Е. С. Панкина установила, что при всех стадиях розацеа наблюдаются микроциркуляторные нарушения как в коже лица, так и в других областях, что свидетельствует о генерализованности васкулопатии при этом заболевании и подтверждено доплерографией на разных стадиях и на разных участках розацеа (непораженная кожа лица, кожа лица в зонах розацеа, кожа спины). У больных с эритематозной стадией розацеа объемная скорость кровотока в очагах розацеа на 25% выше, чем на непораженной коже лица. У больных с папуло-пустулезной и гипертрофической формами скорости кровотока в зонах розацеа на 10% ниже, чем в непораженной коже лица. [8]

При изучении эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации выявлено нарушение на всех стадиях розацеа. При эритематозном и гипертрофическом типах максимальное увеличение объемной скорости кровотока в кожных микрососудах с хлорид-ацетилхолином, было на 20% выше, чем у здоровых лиц, а при папулезном типе было сходно с таковым у здоровых лиц. [8]

С помощью видеокапилляроскопии показали, что для розацеа, в сравнении с себорейным дерматитом характерно неоваскуляризация, более выраженная телеангиэктазия и более крупные сосуды.

По данным Е.И. Рыжковой [9] патофизиологию можно охарактеризовать как: нарушение периферического кровообращения вследствие нарушения иннервации сосудов, рефлекторного спазма артериол, снижения венозного тонуса, приводящее к нарушению эпидермального и кожного питания, приводящее к дистрофическим поражениям коллагеновых волокон и сальных волосяных фолликулов, отвечающих воспалением. Поражаются капилляры и венулы, не содержащие мышечных волокон.

У пациентов с розацеа головные боли встречаются в три раза чаще, чем у здоровых людей, что приводит к мнению о распространенном характере сосудистых нарушений при розацеа.

Изучая природу гиперемии лица, выделили следующие причины этого симптома:

- Пища, алкоголь - гистамин, нитриты, альдегиды, глутамат, капсаицин.
- Менопауза - эстроген.
- Карциноидный синдром - субстанция Р, гистамин, катехоламины, простагландины, калликреин, кинин, тахикинин, нейропептид К.

- Феохромоцитома - катехоламины (эпинефрин, дофамин), адренормедуллин; мастоцитоз - гистамин, простагландин D2, лейкотриены, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины, гепарин.

- Анафилаксия - гистамин, медиаторы тучных клеток и базофилов.

- Рак щитовидной железы - кальцитонин, простагландины, гистамин, субстанция P, адреноркортикотропный гормон.

- Рак поджелудочной железы - простагландины.

- Рак почек – простагландины.

- Нейропатия - субстанция P, катехоламины

Авторы классифицируют приливы жара по этиологии и рекомендуют проводить дифференциальную диагностику со следующими состояниями

1. Общие причины: доброкачественная гиперемия (эмоции, лихорадка, еда или питье), розацеа, менопауза, алкоголь.

2. Нечасто встречающиеся причины (серьезные заболевания): карциноид, феохромоцитома, мастоцитоз, анафилаксия.

3. Другие причины: рак щитовидной железы, рак поджелудочной железы, рак почек, психические расстройства, идиопатические заболевания, неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, мигрень, эпилепсия), лекарственная терапия.

4. Очень редкие причины: саркоид, митральный стеноз, отравление.

Медикаменты

А. Спонтанно вызванные реакции: вазодилататоры, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, пероральный триамцинолон, метилпреднизолон в высоких дозах, никотиновая кислота, морфин и другие опиаты, амил- и бутилнитрит, тамоксифен, ванкомицин, рифампицин, циклоспорин А, простагландины D2, E.

Б. Вызванные реакции после принятых веществ вместе с приемом алкоголя: противомаларийные препараты, хлорпропамид, метронидазол, кетоконазол.

Пищевые продукты и алкогольные напитки

Острая или горячая пища (особенно в больших количествах). Горячие напитки (чай, кофе, горячая вода). Кофе или кофеин содержащие, алкогольные напитки. Фрукты (особенно лимоны). Овощи. Мясо (бекон, ветчина). Рыбные продукты. Сыр. Шоколад.

Продукты и напитки с высоким содержанием гистамина

Сыр (пармезан, голубой сыр, рокфор). Овощи (шпинат, помидоры, картофель). Салями. Курица и куриная печень. Вино (Кьянти, Бургундия).

Расстройства нервной системы

Опухоли головного мозга, стресс, поражения спинного мозга. Ортостатическая гипотензия. Мигрени. Болезнь Паркинсона.

Изменения в соединительной ткани дермы

Большинство гистопатологических исследований кожи пациентов с розацеа показывают нарушения эндотелия и соединительной ткани. Считается, что сосудистые аномалии предшествуют изменениям соединительной ткани, и это было продемонстрировано в исследованиях на крысах. Было установлено, что микроангиопатия у пациентов с диабетом вызывает изменения в соединительной ткани вокруг кровеносных сосудов. В то же время многие авторы считают, что повреждение соединительной ткани является первичной и основной причиной сосудистой дисфункции из-за снижения поддерживающей функции коллагеновых и эластических сетей волокон.

L. Millikan считает розацеа иммунным расстройством с участием эйкозаноидов, воспалительных цитокинов и лейкоцитарных клеток, вызывающих дисфункцию сосудов, воспаление и пролиферацию. Автор предполагает, что сосудистые изменения у пациентов с розацеа имеют генетическую предрасположенность, а также повышенную чувствительность к демодекозу и другим веществам. В результате в дерме накапливаются воспалительные клетки, высвобождаются ферменты и повреждаются эластичные волокна. [18]

В.П. Адашкевич пишет, что эластиновая сеть, окружающая лимфатическую систему кожи, деградирует под воздействием фотодинамических эффектов, что приводит к повреждению лимфатической системы. [1] Считается, что нарушения лимфатической системы также играют важную роль в патогенезе розацеа, и данные свидетельствуют о том, что массаж может оказывать положительное воздействие.

Микроорганизмы

Helicobacter pylori

В последние годы обсуждается роль *Helicobacter pylori* (обнаруженной в 1983 у пациентов с пептическими язвами) вызывающий системную воспалительную реакцию и развитие желудочно-кишечной розацеа.

H. pylori обнаруживается менее чем в 20% случаях в слизистые оболочки желудка у молодых людей в возрасте до 30 лет, но у людей старше 60 лет она достигает 40-60%

H. pylori встречается не только у пациентов с розацеа, но и у населения в целом. Лечение, направленное на уничтожение *H. pylori*, может улучшить или устранить розацеа. Данные о значении *H. pylori* при розацеа весьма противоречивы, а иногда диаметрально противоположны: известно, что *H. pylori* повышает уровень вазоактивных медиаторов, таких как гистамин, простагландины, лейкотриены и

различные цитокины. Однако эти медиаторы обнаруживаются только тогда, когда *H. pylori* вырабатывает определенные цитотоксины (CagA и VacA). [10]

Обнаружили, что 67% пациентов с розацеа, инфицированных *H. pylori*, имели CagA, при том, что в группе контроля лишь 32% пациентов. Уровни фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-8 также были повышены у этих пациентов с розацеа. Однако после эрадикации *H. pylori* у 51 из 53 пациентов с розацеа симптомы полностью исчезли, а уровни фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 8 нормализовались. Однако, несмотря на эти интересные и убедительные исследования, некоторые авторы отрицают роль *H. pylori* в этиологии розацеа.

В жарком климате у больных розацеа значительно чаще встречаются гастроинтестинальные расстройства, вызванные *H. pylori*-ассоциированной инфекцией, и рекомендовала эрадикационное лечение.

Существует мнение, что энтеробактериальная инвазия активирует калликреин-кининовую систему, повышает уровень брадикинина и вызывает гиперчувствительность сенсорных нервов.

Demodex folliculorum

Роль *Demodex folliculorum*, клеща, паразитирующего в сальных железах, в патогенезе розацеа долгое время оставалась не до конца понятной. Установили, что есть розацеа, осложненная *Demodex*, а также есть розацеа-подобная форма *Demodex*, и что *Demodex* является условно-патогенным клещом. У пациентов с розацеа была аллергия на этого клеща. Н. Veermann, G. Stokes признали участие клещей в развитии данного кожного заболевания [13], а Braun-Falko и другие считали, что *Demodex folliculorum* играет патогенную роль в развитии розацеа. [15]

Е.И. Рыжкова считала демодекс скорее отягощающим фактором, чем патогенетическим агентом [10], а другие полагали, что демодекс, оказывая стимулирующее действие на фолликулярный эпителий, в некоторых случаях поддерживает хроническое течение розацеа.

Этот клещ может вызывать папулопустулезный и пустулезный подтипы и гранулематозный вариант розацеа, при котором нормальные показатели демодекса встречаются редко. Высокое количество демодекса (>5 D/кв.см) при папулопустулезной розацеа может быть связано с иммуносупрессией клеточной иммунной системы. Авторы предположили, что патогенная роль демодекса при некоторых кожных заболеваниях подтверждается нормализацией плотности демодекса на коже на фоне разрешения кожных поражений. [12]

Микробы

Одним из симптомов розацеа является наличие пустул на фоне эритемы. Гистологическое исследование не выявило бактерий в фолликулах, но в культурах был обнаружен *Staphylococcus epidermidis*.

Кожа лица пациентов с розацеа теплее, чем у нормальных людей, из-за сильного кровотока и большим количеством мелких сосудов, расположенных на поверхности. Доказано, что коагулазонегативные стафилококки при высоких температурах выделяют белки в кожу и волосяные фолликулы, образуя папулы и пустулы, которые вызывают воспаление. Авторы обнаружили, что бактерии не одинаково реагируют на разные температуры, и что пациенты с розацеа выделяли исключительно бета-гемолитические *Staphylococcus epidermidis*, в то время как контрольная группа выделяла негемолитические бактерии. Также было обнаружено, что они выделяют больше белков, таких как стафилококковая липаза, при 37 °С по сравнению с 30 °С.

По нашим данным, в содержимом гнойничковых поражений преобладал золотистый стафилококк.

Дисфункция пищеварительного тракта

Осадчий Е.Д. обнаружил поражение желчевыводящих путей у 72,2% пациентов с розацеа, хронический гастрит у 61,3% и хронический колит у 34,3%, и отметил, что эти заболевания часто ассоциируются друг с другом и что существует связь между тяжестью розацеа и степенью поражения желчевыводящих путей и желудка [17]; Ю.Я. Ашмарин и др. обнаружили, что у пациентов с розацеа сниженная секреция и гипертрофия слизистой оболочки желудка были наиболее распространенными находками, а для гепатобилиарной системы характерны скрытый гепатит и поражение желчевыводящих путей.[2]

По данным Рыжковой Е.И., из 270 больных розацеа у 209 был хронический гастрит, у 102 - хронический энтерит, у 61 - холецистит, у 30 - хронический панкреатит. Однако R. Marks изучил 92 пациента с розацеа и пришел к выводу, что заболевание не связано с изменениями в желудочно-кишечном тракте; P. Sobeу также считает, что нарушения пищеварения не играют важной роли в развитии заболевания. [9]

В своей диссертации Панкина Е.С. показала, что эритематозная стадия розацеа имеет частоту обострений $5,2 \pm 0,4$, частоту вовлечения органов пищеварения 33,73% и клинический балл ШДОР $8,8 \pm 0,3$. Папулезные поражения характеризовались частотой обострений $6,9 \pm 0,3$ в год, частотой поражения желудочно-кишечного тракта 66,27% и клиническим баллом $9,4 \pm 0,3$. Гипертрофическая фаза характеризовалась ежегодной частотой $20,0 \pm 0,3$, частотой поражения желудочно-кишечного тракта 80,27% и балльной оценкой $15 \pm 0,3$. [8]

Так, по нашим данным, наиболее часто (в 60-80% случаев) у больных розацеа встречались следующие заболевания, даже с учетом современной терминологии.

- 1) Функциональная диспепсия (гастрит + функциональные желудочно-кишечные расстройства).
- 2) Синдром раздраженного кишечника.
- 3) Хронический холецистит.

Себорея

Розацеа часто сочетается с жидкой себореей, которая, по данным Ю.Ф. Королева, составляет 7-8%. Однако согласно исследованиям установлено, что у пациентов с розацеа нормальный уровень кожного сала и жира на лице, и поэтому заболевание не связано с себореей.

Пациенты с розацеа часто жалуются на сухость кожи, повышенную гиперчувствительность и ощущение жжения, что не характерно для себорейной кожи. У пациентов с эритематозными телеангиэктазиями и папулопустулезной розацеа снижена барьерная функция кожи.

Исследование поверхностного слоя кожи при розацеа показало, что при папуло-пустулезном розацеа в поверхностном слое эпидермиса снижено содержание воды, а содержание кожного сала в норме. Это может указывать на то, что при розацеа важно не количество, а качество кожного сала. Исследования показали, что у пациентов с розацеа снижено содержание насыщенных жирных кислот.

Изменения сально-волосяного аппарата

В исследовании гистопатологических изменений у 74 пациентов с папулопустулезным подтипом и 24 с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом, показано, что фолликулярные изменения в 20% папул и папулопустул и перифолликулярную инфильтрацию в 51%. Другие исследователи приводят практически идентичные данные. Однако перифолликулярный воспалительный процесс характерен для железистой формы ринофимы. Хотя пролиферация сальных желез долгое время считалась основным игроком в патогенезе ринофимы, последние исследования показали, что фиброз, вызванный дисрегуляцией фактора некроза опухоли- β , имеет более важное значение.

Оксидативный стресс

По некоторым данным было показано, что воспаление при розацеа связано с производством АФК (активных форм кислорода) воспалительными клетками, особенно нейтрофилами. Хотя сами АФК не обязательно способствуют развитию заболевания, присутствие таких металлов, как медь и железо, облегчает образование вредных гидроксильных радикалов.

Железо физиологически необходимо как полезный компонент молекул цитохрома и дыхательной цепи из-за его способности легко переносить электроны. Однако оно и может быть опасным, преобразуя перекись водорода в свободные радикалы, которые могут катализировать атаки на клеточные мембраны, белки и ДНК, потенциально повреждая ткани. Избыток железа может усиливать токсическое действие супероксида и пероксидов при различных острых и хронических воспалительных заболеваниях. В клетках большая часть неметаболизированного железа присутствует в виде ферритина - кристаллической основы иона железа (Fe^{3+}). Для того чтобы катализировать реакции окисления, железо должно быть сначала высвобождено. Таким образом, ферритин может ограничивать доступность железа для участия в реакциях окисления. В клетках млекопитающих количество ферритина жестко регулируется железорегулирующим белком-1 на посттранскрипционном этапе. Этот регуляторный белок не позволяет железу участвовать в качестве катализатора в реакциях между АФК и биологически активными веществами.

Ультрафиолетовое излучение может вызывать окислительный стресс кожи, поскольку оно активизирует производство АФК.

Имеются данные о трехкратном увеличении содержания эпидермального железа человека на участках кожи, подвергшихся солнечному облучению, по сравнению с закрытыми участками кожи. Избыток железа также обнаруживается при различных кожных заболеваниях, таких как псориаз, трофические язвы и атопическая экзема, однако содержание железа в клетках кожи пациентов с розацеа не исследовалось.

Ученые предположили, что повышенное высвобождение свободного железа в клетках кожи вследствие протеолиза ферритина и последующего окислительного повреждения кожи может быть индуцировано УФ-излучением и другими факторами, такими как высокая температура и воспаление, которые способствуют этиологии розацеа. Поэтому в настоящем исследовании у пациентов с различными типами розацеа измеряли концентрацию пероксида и общего антиоксиданта в сыворотке крови, а также проводили иммуногистохимический анализ содержания ферритина в клетках кожи.

В исследовании приняли участие 36 мужчин и 24 женщины в возрасте от 30 до 76 лет (средний возраст 56 лет). Средняя продолжительность заболевания после постановки диагноза составила менее 5 лет (диапазон: 1-30 лет). Результаты показали, что у 13 (22%) был диагностирован эритематозно - телеангиэктатический тип, у 36 (60%) - папулопустулезный тип и у 11 (18%) - фиматозный тип.

Результаты показали, что уровень пероксида в сыворотке крови был значительно повышен, а общая антиоксидантная способность сыворотки крови

была значительно снижена в сыворотке пациентов с розацеа по сравнению со здоровым контролем ($p < 0,05$).

В эпидермисе здоровых добровольцев было обнаружено мало ферритин-положительных клеток. Количество ферритин-положительных клеток было значительно увеличено в коже пациентов с розацеа ($p < 0,001$) и коррелировало с более тяжелым течением. Клетки кожи пациентов с эритематозной телеангиэктатической розацеа были слабо ферритин-положительными, более выраженными в верхней трети эпидермиса. В коже пациентов с папулопустулезным типом розацеа ферритин присутствовал в цитоплазме верхних двух третей эпидермиса. Заметное накопление ферритина было обнаружено почти во всех эпидермальных клетках пациентов с фиматозным подтипом розацеа ($p < 0,001$).

Пришли к выводу, что выявленные нарушения способствуют развитию системного окислительного стресса при розацеа.

Климатические факторы

Многие авторы считают, что климатические факторы оказывают значительное влияние на развитие розацеа, повреждая сосуды кожи и соединительную ткань дермы.

Важная роль солнечного света подтверждается тем, что эритема и телеангиэктазии приурочены к участкам, подверженным воздействию солнечных лучей, тогда как в надглазничной или подбородочной области они обычно не встречаются. Данные о том, что розацеа чаще встречается у светлокожих людей, что она хуже протекает ранней весной и что это актинический эластоз, позволяют предположить, что в развитии этого кожного заболевания участвует воздействие солнца. Однако есть данные, что розацеа обостряется под воздействием солнца только у 17-31% пациентов. Кроме того, в нескольких исследованиях не удалось продемонстрировать высокую чувствительность к воздействию солнца у пациентов с розацеа. Следует также отметить, что розацеа встречается у темнокожих людей.

Было установлено, что у пациентов с розацеа повышено количество порфиринов в секретах сальных желез лица, что отвечает за повышенную чувствительность кожи к инсоляции и вызывает сенсбилизацию к содержимому сальных желез.

Розацеа у жителей жарких климатических регионов протекает остро и широко, без четких непрерывных стадий дерматоза, а тяжелый дерматоз папулопустулезного типа регистрируется у 57%.

В заключение следует отметить, что в литературе преобладает мнение, что пациентам с классической розацеа следует избегать попадания прямых солнечных лучей на лицо и использовать фотозащитные средства, что вполне обоснованно.

Психовегетативные расстройства

Психические и пищевые расстройства уже давно рассматриваются многими авторами как первостепенные при розацеа. Это особенно важно, поскольку у пациентов это часто связано с развитием преходящей, затем стойкой эритемы, вызванных психическим стрессом.

Эти наблюдения привели к развитию психосоматических теорий розацеа в начале прошлого века. Однако, по мнению В. П. Адаскевича, психологические исследования, которые впоследствии проводились на эту тему, не смогли статистически подтвердить предполагаемую связь между розацеа и психикой пациента, скорее наоборот, косметический дефект на психику пациента. [1]

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 4 основных подтипа розацеа (соответствующих эритематозной, папулопустулезной, гипертрофической стадиям и офтальморозацеа в прежних классификациях) и один вариант – гранулематозную розацеа.

Подтипы розацеа:

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

G. Steigleder предложил следующую классификацию розацеа.

1. Ограниченная форма розацеа:

- а) классическая форма розацеа с поражением только лица;
- б) обостренная форма (например, от применения кортикостероидных мазей);
- в) розацеа с вовлечением глаз.

2. Распространенная форма розацеа.

3. Изолированные формы розацеа:

- а) розацеа волосистой части головы;
- б) pseudo-granulosis rubra nasi;
- в) односторонняя розацеа лица.

4. Ринофима.

5. Эритроз лица.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Принято считать, что розацеа возникает на лице, особенно на щеках, носу, лбу и подбородке. Это связано с тем, что кожа лица, особенно носа и щек, по-разному васкуляризирована. Здесь относительно крупные сосуды лежат горизонтально под сосочками, имеют небольшую длину и возникают из небольшого количества мелких вен, которые после короткого горизонтального разделения изгибаются чуть ниже и впадают в глубокую (кожную) венозную сеть, тем самым создавая благоприятные условия для явления гиперемии. Это заболевание может локализоваться в периоральной области.

Адаскевич В.П. сообщил, что розацеа - это заболевание с характерным сочетанием стигм кожи. Пациенты с эритемой, телеангиэктазиями, отеком лица, папулами, пустулами, поражениями глаз и ринофимой являются эпицентром типологической модели розацеа. Конечно, у большинства пациентов наблюдается не весь спектр этих признаков, пишут авторы. На периферии, вдали от центра, признаки настолько малочисленны и расплывчаты, что выявить розацеа становится все труднее. Поэтому розацеа чаще диагностируется в центре, чем на периферии. [1]

Отмечены следующие признаки розацеа. Первая стадия розацеа характеризуется эритемой и цианозом, длящимися от нескольких часов до нескольких дней, расширенными капиллярами и чувствительностью кожи к косметике и лекарственным препаратам. Вторая стадия характеризуется появлением папул и пустул, которые сохраняются в течение нескольких недель или дольше. Поражения кожи лица могут распространяться на кожу головы и шеи. На третьей стадии, которая встречается в небольшом проценте случаев, появляются воспалительные узелки, фурункулы и гиперплазия тканей.

Выделяют четыре стадии розацеа: предрозацеа, сосудистая розацеа, воспалительная розацеа и поздняя розацеа.

Однако большинство авторов определяют начало заболевания в три фазы. Первая стадия характеризуется преходящей и стойкой эритемой, вторая - папулами, пустулами и телеангиэктазиями, третья - увеличением подкожной клетчатки и сальных желез носа. Многие авторы различают эритематозную, телеангиэктатическую, папулезную, пустулезную и гипертрофическую (носовое образование) клинические формы розацеа. Эти формы часто сочетаются.

Эритематозная розацеа характеризуется покраснением лица, обычно связанным с горячей, острой или раздражающей пищей, кофе, чаем, шоколадом, особенно алкогольными напитками, а также с резким повышением температуры окружающей среды (например, жаром кухонной плиты) и эмоциональными факторами.

По данным Национальной ассоциации розацеа, следующие продукты питания, алкогольные напитки и лекарства могут способствовать развитию розацеа.

Продукты: кайенский перец, шоколад - 33%, помидоры - 31%, горячий чай - 30%, цитрусовые - 27%, черный перец - 18%, сыр - 14% - 36%, горячий кофе - 35%.

Алкогольные напитки: красное вино - 48%, ликер - 37%, пиво - 26%.

Лекарства: вазодилататоры, никотиновая кислота, блокаторы кальциевых каналов, холинергические средства, циклоспорин А, опиаты, тамоксифен.

В исследовании, проведенном в США среди 1066 пациентов с розацеа, в качестве провоцирующих факторов были указаны следующие факторы: пребывание на солнце - 57%, интенсивные физические нагрузки - 56%, алкоголь - 52%, горячая ванна - 51%, холодная погода - 46%, острая пища - 45%, влажность - 46% [16].

Эритема развивается на щеках, носу, лбу и подбородке, реже на других участках лица, которая затем приобретает синюшный оттенок.

У пациентов с розацеа кожа является своеобразным "проводником", реагирующим на известные триггеры, которые обычно не вызывают иммунную и/или воспалительную реакцию у людей, не страдающих розацеа. У пациентов с розацеа есть три основных определяющих признака: снижение нейрососудистой регуляции, замедленный иммунный ответ и физико-химические изменения по сравнению с нормальной кожей лица. Симптомы чувствительности кожи к раздражителям наиболее часто и сильно проявляются во время обострений розацеа, но могут наблюдаться и в промежутках между ними. Поэтому обычные триггеры окружающей среды, которые совершенно безвредны для людей с "нормальной" кожей, могут вызвать начало розацеа или ее обострение.

Папулезная розацеа ассоциируется с синюшной эритемой с красными полусферическими узелками диаметром 2-4 мм и стойкими расширенными телеангиэктазиями на носу и щеках.

При папуло-пустулезной форме в центре папул появляются пустулы.

Некоторые авторы считают, что гипертрофическая форма наблюдается у длительно болеющих людей. Из-за постоянного венозного застоя подкожная клетчатка и сальные железы кончика и крыльев носа постепенно увеличиваются, уплотняются и образуют узелки (ринофим). Кожа синеватая, с множеством расширенных отверстий капилляров и сальных протоков, частично закрытых большими комедонами.

Проведено исследование, где разделили 17 пациентов с ринофимой на две группы, в первую из которых вошли 12 пациентов с классической ринофимой, а во вторую - пять пациентов с тяжелой ринофимой. Гистопатологические изменения в первой группе характеризовались выраженной гиперплазией сальных желез, расширением эндотелия, кистами, расширенными кровеносными сосудами в

верхней части дермы и перифолликулярными инфильтратами, состоящими из лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток. Гранулематозное воспаление и очаговая фиброплазия - не редкость. Авторы отметили, что описанные изменения напоминают таковые при розацеа, за исключением тяжелой гиперплазии сальных желез. При тяжелой ринофиме наблюдалось сильное утолщение дермы, уменьшение или исчезновение волосяных структур сальных желез и расширение капилляров и лимфатических сосудов. Также наблюдались склероз, отек и обильное отложение муцина. Наблюдалось нарушение эластичных сетей.

На основании этого исследования авторы считают, что на развитие тяжелой ринофимы влияет не длительность розацеа, а другие, пока еще не изученные факторы.

Мы считаем, что Классификация G.K. Steigleder вызывает сомнения, так как литературные данные и наши наблюдения позволяют предположить, что это единичные случаи розацеа. Более того, в случае *pseudogranulosis rubra nasi* она даже не упоминается во многих современных руководствах (P. Jadassohn в 1901г. первым описал ее как педиатрическое заболевание, характеризующееся свежими красными милиарными папулами на коже носа, диффузными синими пятнами и локализованным гипергидрозом). Мы также считаем, что обостряется не розацеа, а "дополнительное заболевание", называемое розацеаподобным дерматитом, поэтому объединение обострения розацеа с применением топических кортикостероидов не совсем оправдано. Термин "эритроз лица" также подвергается сомнению как самостоятельная форма розацеа, поскольку многие авторы считают, что она представляет собой одну из стадий заболевания.

Основные признаки для диагностики розацеа:

Наличие одного или нескольких основных признаков, таких как преходящая эритема, стойкая эритема, папулы/пустулы или телеангиэктазии.

Может присутствовать один или несколько вторичных признаков, таких как жжение, боль, крапчатость, сухость, отек, глазные поражения, периферические поражения и фиматозные поражения.

А. Первичные признаки.

- 1) Преходящая эритема;
- 2) Стойкая эритема - наиболее важный диагностический признак розацеа;
- 3) Папулы и пустулы; полусферические папулы с пустулами или без них типичны для розацеа, иногда с узелками;
- 4) Телеангиэктазии встречаются часто, но их отсутствие не влияет на диагноз розацеа.

Необходимо рассмотреть следующие моменты. Например, как долго длится преходящая эритема средней зоны лица, достаточно ли папул или пустул в средней зоне лица для постановки диагноза розацеа, и как долго длится эритема. Эритема

средней зоны лица, длящаяся более трех месяцев, является основным критерием розацеа, и что преходящая эритема, папулы, и пустулы и телеангиэктазии считаются дополнительными диагностическими критериями розацеа. Следует также учитывать такие симптомы, как жар и боль кожи лица, отечность, крапчатость, сухость кожи, глазные поражения и фимозные изменения.

Б. Вторичные признаки

Вторичные признаки и симптомы часто возникают наряду с одним или несколькими первичными признаками, но в некоторых случаях они могут быть независимы от первичных признаков.

1) Жжение или боль в очаге поражения могут сопровождаться десквамацией или явлениями дерматита, особенно в молярных областях, но могут возникать и самостоятельно.

2) Бляшки; на окружающей коже могут образовываться возвышающиеся красные бляшки без эпидермальных изменений.

3) Сухость в центральной части лица. Это связано не с самим заболеванием, а с различными раздражителями, иногда сопровождается чувством жжения или болью.

4) Отек - длительный или сохраняющийся в течение нескольких дней, связанный с эритемой. При розацеа может возникнуть плотный отек лица, обычно папуло-пустулезного подтипа, который может сохраняться независимо от эритемы, папул, пустул или вегетативных изменений.

5) Поражения глаз встречаются часто и варьируются от жжения и зуда до гиперемии конъюнктивы и блефарита, причем тяжесть поражения глаз не коррелирует с тяжестью поражения кожи.

6) Экстрафациальные высыпания встречаются редко и могут быть связаны с центральными поражениями лица или существовать самостоятельно.

7) Фиматозные изменения характеризуются увеличенными фолликулами, утолщением и фиброзом кожи, при этом наиболее часто встречается ринофима.

В 2002 году экспертный комитет Национального общества розацеа определил четыре подтипа розацеа, которые могут быть объединены. Следует отметить, что, несмотря на мнение некоторых авторов, комитет экспертов считает возможным стадирование розацеа только при смене подтипа папуло-пустулезной розацеа на подтип фиматозный.

К подтипам розацеа относятся:

- эритемато-телеангиэктатический;
- папуло-пустулезный;
- фиматозный;
- окулярный.

Эритемато-телеангиэктатический подтип розацеа

Этот подтип характеризуется наличием преходящей эритемы в центре лица, за которой следует стойкая эритема. Капиллярная телеангиэктазия также характерна, но ее отсутствие не противоречит диагнозу розацеа. Известно, что воспаление кожи лица возникает в ответ на стрессовые ситуации, при физических нагрузках и повышенной температуре окружающей среды. Она известна как эритема стыдливости, которая длится от нескольких секунд до нескольких минут. При розацеа отмечается эритема, которая обычно длится более 10 минут. Эта продолжительная вазомоторная реакция помогает отличить начало розацеа от физиологических реакций. Кроме того, в последнем случае часто поражаются область лица, уши, шея и верхняя часть груди, что не характерно для розацеа.

Пациенты на этой стадии заболевания имеют низкий порог чувствительности к различным раздражителям. Внешние факторы часто усугубляют болезнь. Пациенты жалуются на выраженный зуд при использовании косметики, фотозащитных средств или лекарств. В таких случаях следует назначить лоскутные тесты. Если воздействие солнечного света усугубляет процесс, рекомендуется провести фототест. В некоторых случаях наблюдаются отек средней части лица, горячие приливы к лицу, сухость и шелушение.

Эритема является основным симптомом розацеа. Она может присутствовать у всех пациентов с розацеа, независимо от основного подтипа розацеа, и выделяют три основные формы: преходящая эритема (гиперемия), стойкая/постоянная эритема и околоочаговая эритема. Преходящая эритема возникает в среднем 5,5 раз в неделю и имеет среднюю продолжительность 1,1 часа. Пациенты с розацеа описывают эритему как "самый беспокоящий" симптом.

Следующие факторы, усугубляющие эритемато-телеангиэктатический подтип розацеа:

- Алкогольные напитки (особенно красное вино и пиво);
- Горячие закуски и напитки;
- Солнечный свет и ветер;
- Очищающие средства, содержащие ацетон или спирт;
- Абразивные или отшелушивающие очищающие средства;
- Лекарства, вызывающие раздражение на лице;
- Сауна;
- Стресс;
- Физическая активность, особенно во влажном климате. [11]

Папуло-пустулезный подтип розацеа

Папуло-пустулезная форма розацеа характеризуется стойкой эритемой в центре лица, папулами и пустулами. Локализация поражений возможна вокруг рта,

носа и глаз. В некоторых случаях может возникнуть небольшой отек. Перiorбитальная область не вовлечена, что заметно контрастирует с прилегающей эритемой. При физическом обследовании пациента часто выявляются эпизоды воспаления лица, хотя и не столь выраженные, как при первом типе. Шелушение и сухость кожи обычно бывают редко. Телеангиэктазии часто встречаются в этом подтипе, но могут быть менее заметны из-за эритемы.

Хроническое воспаление может вызвать отек. Концентрированный отек лица и фиматоз могут возникать у мужчин и редко у женщин. Причина неизвестна, хотя считается, что это связано с каким-то гормональным эффектом.

Папуло-пустулезная розацеа - типичен для женщин среднего возраста. Часто возникает совместно с первым типом или развивается на его фоне.

Фиматозный подтип розацеа

Слово фиматоз происходит от греческого слова *Phymata*, означающего резко утолщенную, неровную, бугристую (кожу). Утолщение носа называется ринофима, утолщение подбородка - гнатофима, утолщение лба - метофима, а утолщение ушей - отофима. Многие авторы выделяют четыре варианта ринофимы с различной клинической картиной и гистопатологическими изменениями: грандулярный, фиброзный, фиброангиоматозный и актинический.

Однако стоит отметить, что не все авторы считают фиматозный вариант розацеа подходящим, так как его клиническая картина, патофизиологические механизмы и лечение сильно отличаются от других вариантов.

Глазной подтип розацеа

Частота поражения глаз варьируется от 3% до 58% в зависимости от различных данных.

Диагноз подтипа глазной розацеа может быть поставлен при наличии одного или нескольких из следующих симптомов: гиперемия конъюнктивы, ощущение инородного тела в глазу, жжение или боль, сухость, зуд, повышенная светочувствительность, телеангиэктазии конъюнктивы или края века, или телеангиэктазии века и эритема вокруг глаза. Халязион или хроническая стафилококковая инфекция могут возникнуть в результате дисфункции мейбиевых желез.

Когда глаза и кожа поражаются одновременно, диагноз этого подтипа розацеа не вызывает сомнений, но в 20% случаев глазные поражения предшествуют кожным высыпаниям.

Блефарит и конъюнктивит являются наиболее распространенными причинами розацеа. Также может наблюдаться воспаление век и мейбиевых желез. Кератит, склерит, эписклерит, иридоциклит теперь встречаются редко. Глазные поражения могут предшествовать кожным изменениям на многие годы, но

они часто развиваются на фоне розацеа, и нет корреляции между тяжестью розацеа и степенью поражения глаз (термин "офтальморозацеа" включает все виды поражения глаз).

Интересно, что среди 200 пациентов, у которых в детстве диагностировали ячмень века, у 5,5% развилась розацеа во взрослом возрасте (после 40 лет), по сравнению с 1,5% контрольной группы.

Примечательно, что в 2017 году впервые были разработаны четкие диагностические критерии глазного поражения при розацеа. Различают основной фенотип, характеризующийся телеангиэктазией края век, гиперемией конъюнктивы, инфильтратами роговицы, склеритом и склерокератитом, и вторичный фенотип, который встречается при всех тяжестьях розацеа, без поражения кожи. Возникают медового цвета корочки у основания ресниц, неровные края век и дисфункция слезных желез.

Гранулематозный вариант розацеа

Экспертная комиссия определяет гранулематозную розацеа как вариант розацеа, характеризующийся плотными желтыми, коричневыми или красными папулами, которые могут заживать и оставлять рубцы. В этом случае воспалительная реакция может быть очень слабой или умеренной по сравнению с классической розацеа. Наиболее распространенными участками являются щеки и периоральная область. Папулы различаются по размеру, но у одного пациента они одинакового размера.

Указывают, что этот термин является гистопатологическим, а не клиническим. Кроме того, преходящая стойкая эритема и центральная локализация на лице не являются частью профиля заболевания, что затрудняет отнесение этого варианта к розацеа. Поэтому автор предлагает объединить такие заболевания, как гранулематозный периоральный дерматит и *lupus miliaris disseminates faciei*.

Долгое время считалось, что розацеа характеризуется обычными гистологическими изменениями. Однако сообщили о туберкулоидном инфильтративном типе у 8-11% пациентов с папуло-пустулезной и папулезной розацеа; у 3% пациентов С. Laumon обнаружил классические туберкулоидные структуры; а W. Lewer отметил саркоидные гранулемы. Туберкулоидный инфильтрат - это скопление лимфоцитов и наличие многочисленных эпителиальных клеток и гигантских клеток. Саркоидные инфильтраты представляют собой четко дифференцированные очаги эпителиальных клеток и могут иметь оболочку из лимфоцитов вокруг них.

На основании аналогичных гистологических данных в 1970 году выделили гранулематозную форму розацеа; в 1976 году идентифицировали ее как

туберкулоидную, а также обнаружили, что при диаскопии папулы желтого цвета-люпоидный тип розацеа.

Таким образом, люпоидная розацеа клинически определяется как папулезная или папуло-пустулезная с желтовато-коричневой окраской при диаскопии, а гистологически - как хроническое воспаление с эпителиоидной клеточной реакцией. Ранее заболевание было описано как розацеаподобный туберкулоид Левандовского или микропапулезный туберкулоид Левера.

G. Plewig и J. Jansen озаглавили раздел "Люпоидная, или гранулематозная розацеа" в руководстве Фицпатрика. В связи с этим классификация экспертного комитета Национального общества розацеа, результаты последних исследований и противоречивые мнения делают необходимым использование единого термина - гранулематозная розацеа, чтобы избежать путаницы. Комитет экспертов должен подчеркнуть, что фульминантная розацеа, стероидная розацеа и периоральный дерматит не классифицируются как розацеа; в 1982 году в докторской диссертации автора этой статьи была описана периоральная розацеа, которая не была периоральным дерматитом (National Rosacea Society) и было доказано, что его причиной являются косметика и фторированные кортикостероиды. Термин "стероидная розацеа", на наш взгляд, несколько некорректен, поскольку это состояние является не розацеа, а стероидным дерматитом, хотя и возникает на фоне розацеа. Мы часто сталкиваемся с ситуациями, когда у пациентов с розацеа, особенно при использовании топических кортикостероидов, дерматит развивается как самостоятельное заболевание и проходит после прекращения приема кортикостероидов (при этом розацеа сохраняется).

ДИАГНОСТИКА

В 2017 году экспертный комитет Национального общества розацеа США предложил новый подход к классификации розацеа с учетом патофизиологических исследований последних 15 лет. В частности, были разработаны новые диагностические критерии розацеа, включающие только два диагностических фенотипа - стойкуюлицевую эритему и фимоз, а также добавлены основные фенотипы (папулы, пустулы, преходящая эритема, телеангиэктазии и глазные поражения) и вторичные фенотипы (тепло, отек, сухость и глазные поражения).

Диагноз розацеа ставится при наличии одного диагностического типа или двух основных фенотипов.

В случае гранулематозной розацеа поражение можно заподозрить по желтому цвету папул при диаскопии на фоне эритемы, но для окончательного диагноза требуется гистологическое исследование.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При дифференциальной диагностике необходимо исключить истинную полицитемию, диффузные заболевания соединительной ткани (красную волчанку, дерматомиозит, смешанные заболевания соединительной ткани), карциноид и мастоцитоз. В большинстве случаев это сделать проще, так как при вышеперечисленных заболеваниях преимущественно поражается лицо, а также другие части тела, а характер сыпи отличается при розацеа от вышеперечисленных кожных заболеваний. Лабораторные данные могут быть полезны.

Если фолликулярный кератоз не сформировался, нет рубцовой атрофии и поражение кожи центральное, дифференцировать красную волчанку от розацеа сложно и требует гистологического исследования. Необходимо также провести дифференциальную диагностику с фоточувствительным дерматитом, аллергическим дерматитом или розацеаподобным дерматитом. При фотодерматозе поражается не только кожа лица, но и других частей тела, подвергающихся воздействию солнечного света, например, тыльной стороны кистей рук, ушей и шеи. Имеются данные об этиологии и разрешении солнечных ожогов в осенне-зимний период. Кроме того, фототестирование очень информативно.

Дифференциальный диагноз между эритематозными и эритематосквамозными поражениями век довольно сложен: при клинической картине, диагностированной как дерматит век, в действительности могут иметь место следующие состояния:

- Розацеа, розацеаподобный дерматит;
- Дерматит - аллергический (контактный); раздражающий; актинический дерматит;
- Себорейный дерматит; псориаз;
- Атопический дерматит;
- Коллагеновые сосудистые заболевания: синдром Сьегрена, дерматомиозит;
- Респираторные аллергии;
- Крапивница;
- Токсикодермия.

Наиболее сложный дифференциальный диагноз гранулематозного варианта розацеа – изолированный мелкоузелковый саркоид лица.

Это связано с тем, что саркоидные гранулемы лица (видимо, в силу анатомо-физиологических особенностей этой области) содержат, помимо эпителиальных клеток, большое количество лимфоцитов, которые значительно снижают информативность гистопатологического исследования. Поэтому саркоидоз может быть диагностирован только при вовлечении в процесс других органов. Наиболее распространенными методами выявления саркоидоза в других органах являются

рентгенография и томография грудной клетки, рентгенография костей и стоп и офтальмологические исследования.

Следует помнить, что микоз лица может имитировать розацеа, но наличие более или менее выраженной перемежающейся или непрерывной вялости и десквамации вокруг очага поражения должно побудить к проведению грибкового исследования.

В некоторых случаях дифференциальный диагноз с лимфоцитарной инфильтрацией Джесснера-Каноффа затруднен. Однако характерная локализация лимфоцитарных инфильтратов (преимущественно в скуловой области), характер морфологических элементов, таких как отечные бляшки, папулы и розовые пятна, отсутствие стадий, телеангиэктазий и пустулезных элементов, позволяют поставить правильный диагноз. Гистологические данные свидетельствуют о наличии плотного периваскулярного и перифолликулярного инфильтрата, состоящего исключительно из лимфоцитов.

При дифференциальной диагностике с *lupus pernio* (ознобленная волчанка) следует учитывать, что этот дерматоз характеризуется поражением щек, носа и иногда верхних конечностей. Эти участки могут иметь нечеткие границы, розовый или красновато-синюшный цвет, с поверхностно напряженными, плотными бляшками и нередко телеангиэктазиями. Диаскопия показывает желтовато-коричневый цвет и, вместе с инфильтратом, может клинически отличить его от розацеа, но окончательный диагноз основывается на гистологических данных эпителиоидно-клеточной гранулемы.

Розацеа можно отличить от гранулемы лица с эозинофилами. Характерная окраска поражений, отсутствие воспалительных поражений, папул или пустул и стадирование могут исключить розацеа, но для диагностики гранулемы лица с эозинофилами необходимо гистологическое исследование.

Ринофиму дифференцируют от базальноклеточной карциномы, вульгарного дерматита и красной волчанки. Такие случаи обычно редки, и гистологические результаты исключают вышеупомянутые дерматозы.

М. Hoffman и М. Braun-Falco представили пациента с опухолевидным образованием размером 4 x 5 см на кончике носа, с несколькими красновато-желтыми узелками и многочисленными телеангиэктазиями в очагах поражения. На других участках признаки розацеа отсутствовали. Однако клиническая картина была наиболее схожа с ринофимой. Гистологическое исследование выявило сальную карциному. Дифференциальный диагноз образования в носу был проведен как ангиосаркома, В-клеточная лимфома, амеланотическая меланома, саркоидоз, гранулема лица и др. [15]

При дифференциальной диагностике розацеаподобного дерматита следует учитывать, что это состояние обычно начинается в результате более или менее

длительного применения фторированных кортикостероидных препаратов и косметических моющих средств. Если при розацеаподобном дерматите возникает эпителиоидно-клеточная реакция, дифференциальный диагноз проводится так же, как и при гранулематозном варианте розацеа.

Дифференциальный диагноз периральной розацеа и периорального дерматита в основном основывается на данных анамнеза (как и при розацеаподобном дерматите). При периоральном дерматите пациенты обычно сообщают об истории использования топических кортикостероидов или различных очищающих средств, включая фторид.

Розацеаподобный дерматит - это специфический дерматит лица с клинической картиной, очень похожей на розацеа.

Впервые он был описан Frumess и Lewis в 1957 году как фоточувствительная себорея; в 1963 году Kaufmann описал это кожное заболевание как дерматит носогубных складок и в 1965 году как фациальный дерматит неизвестной причины.

В 1964 году Mihan и Ayres первыми назвали его периоральным дерматитом.

В 1968 году Steigleder и Stempel метафорически назвали это заболевание лица "болезнью стюардесс" (чаще встречается у стюардесс, которые используют слишком много косметики) и впервые дали ему название "розацеаподобный дерматит".

В 1970 году Nazeman определил эти изменения кожи лица как "периоральный дерматит", а также определил такие синонимы, как "периоральный синдром", "периоральная розацеа" и "периоральный себорейный дерматит".

Baran и Civate называют это состояние розацеаформной периоральной экзематидой.

В группу эритематосквамозных поражений лица относят дерматозы, проявляющиеся воспалительными шелушащимися пятнами или папулами:

- 1) себорейный дерматит (СД);
- 2) вульгарный псориаз и себорейный псориаз;
- 3) кожные проявления красной волчанки;
- 4) папулезный сифилид;
- 5) экзема в подострой стадии;
- 6) атопический дерматит;
- 7) поверхностные дерматофитии;

Себорейный дерматит (СД)

Дифференциально-диагностические критерии себорейного дерматита:

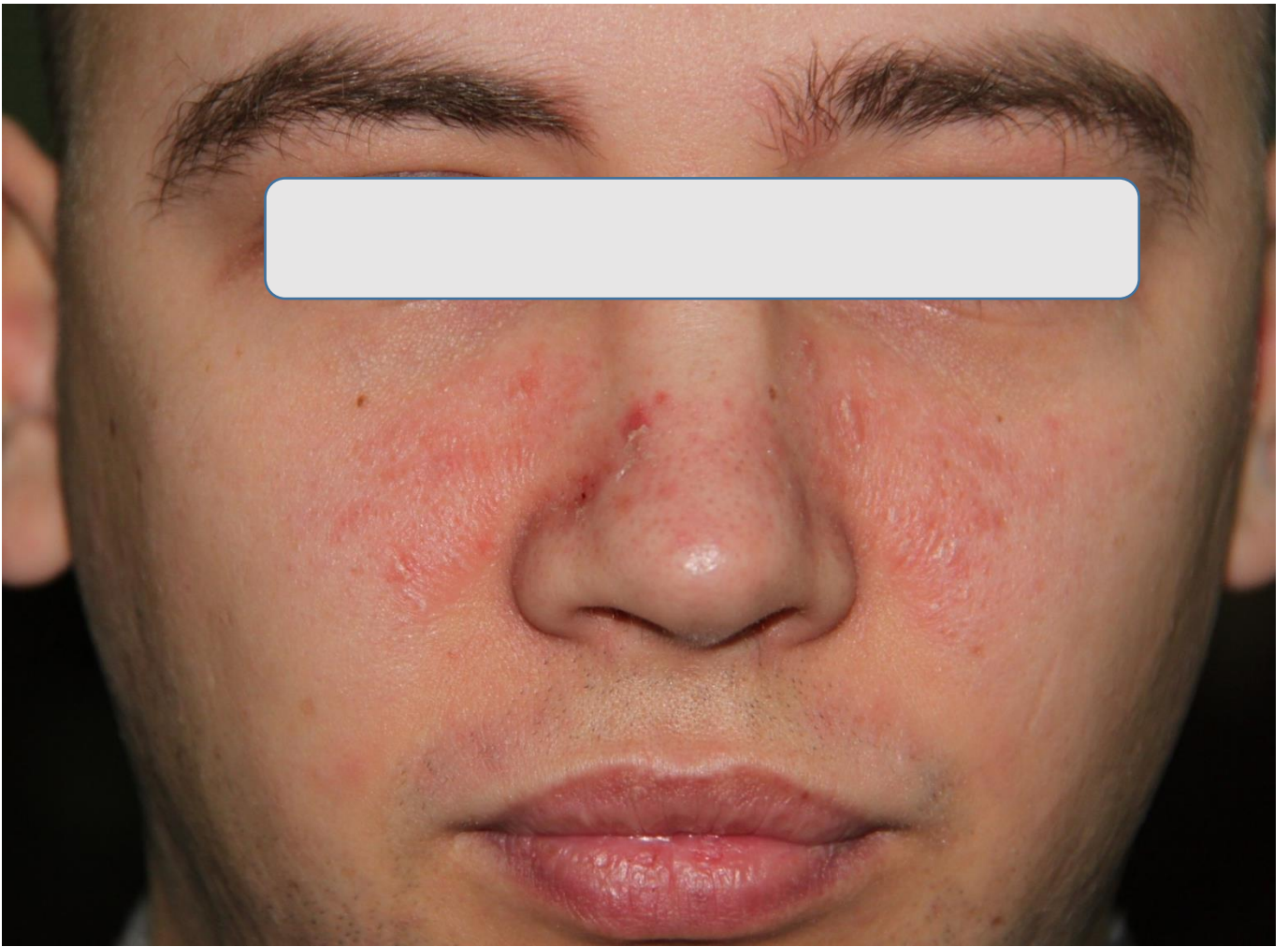
- Локализация в «себорейных» зонах;
- Жирные, легко отделяющиеся чешуйки;
- Зуд;
- Возраст преимущественно 20-30 лет;
- Пол - мужской



(Фото 1 Себорейный дерматит лица)



(Фото 2 Себорейный дерматит лица)



(Фото3 Себорейный дерматит лица)



(Фото 4 Себорейный дерматит лица)



(Фото 5 Себорейный дерматит волосистой части головы взрослых)

Воспалительные элементы могут сливаться и занимать всю волосистую часть головы с распространением на кожу лба, кожу заушных складок.

Больных может беспокоить значительный зуд.



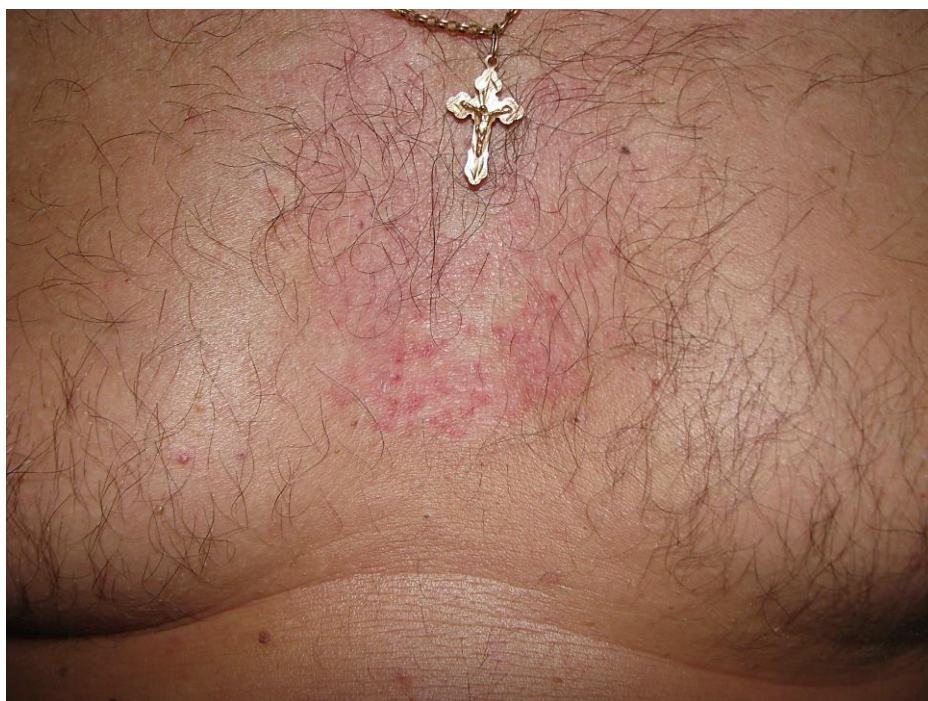
(Фото 6 Себорейный дерматит лица взрослых)



(Фото 7 Себорейный дерматит туловища взрослых)



(Фото 8 Себорейный дерматит лица взрослых)



(Фото 9 Себорейный дерматит туловища взрослых)



(Фото 10 Себорейный дерматит туловища взрослых)



(Фото 11 Себорейный дерматит взрослых на фоне ВИЧ-инфекции в сочетании с рецидивом простого герпеса)

Вульгарный псориаз и себорейный псориаз

При вульгарном псориазе поражение кожи волосистой части головы имеет весьма типичную клиническую картину:

- Эритематозные папулы и бляшки, покрытые толстыми, трудно отделяемыми чешуйками, располагаются в зоне оволосения, а также могут выступать на кожу лба («псориатическая корона»), заушных зон, затылка, шеи.
- Цвет высыпаний от ярко-розового до красного с цианотичным оттенком.
- Границы поражения четкие, пальпаторно определяется плоский безболезненный инфильтрат.
- При поскабливании выявляется псориатическая триада.

Главным клиническим отличием **себорейного псориаза** является незначительно выраженная инфильтрация папул, в связи с чем при первоначальном осмотре высыпания выглядят *слабо шелушащимися эритематозными пятнами*.

- Себорейный псориаз манифестирует на волосистой части головы, коже лба по линии роста волос, в носогубных складках, в заушных зонах, на себорейных участках груди и спины.
- Инфильтрация папул столь незначительна, что при пальпации не всегда определяется возвышающийся край элемента.
- Цвет высыпаний розовато-красный, иногда с желтоватым («медным») оттенком.
- Шелушение выражено значительно слабее, чем при обычной форме псориаза.



(Фото 12 Себорейный псориаз)



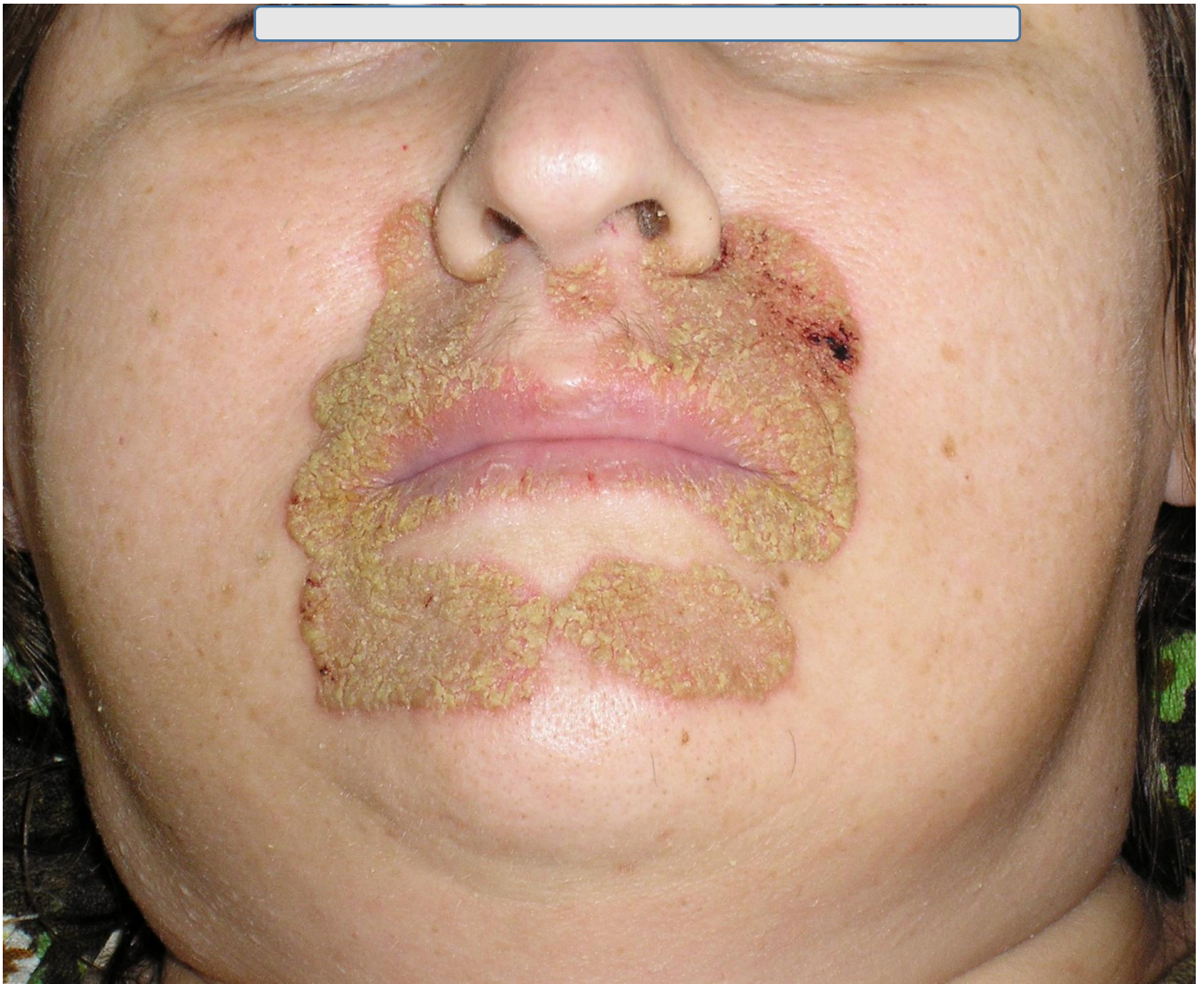
(Фото 13 Себорейный псориаз)



(Фото 14 Себорейный псориаз)



(Фото 15 Себорейный псориаз)



(Фото 16 Вульгарный псориаз)



(Фото 17 Вульгарный псориаз)



(Фото 18 Вульгарный псориаз)



(Фото 19 Вульгарный псориаз)



(Фото 20 Вульгарный псориаз)

Кожные проявления красной волчанки

Основные клинические признаки:

1. Эритема;
2. Фолликулярный гиперкератоз;
3. Рубцовая атрофия;
4. Симметричность;
5. Симптом Бенъе-Мещерского;
6. Симптом “дамского каблучка”, симптом “канцелярской кнопки”;
7. Телеангиоэктазии.



(Фото 21 Дискоидный эритематоз)



(Фото 22 Дискоидный эритематоз)



(Фото 23 Симптом «дамского каблука» при дискоидном эритематозе)



(Фото 24 Дискоидный эритематоз)



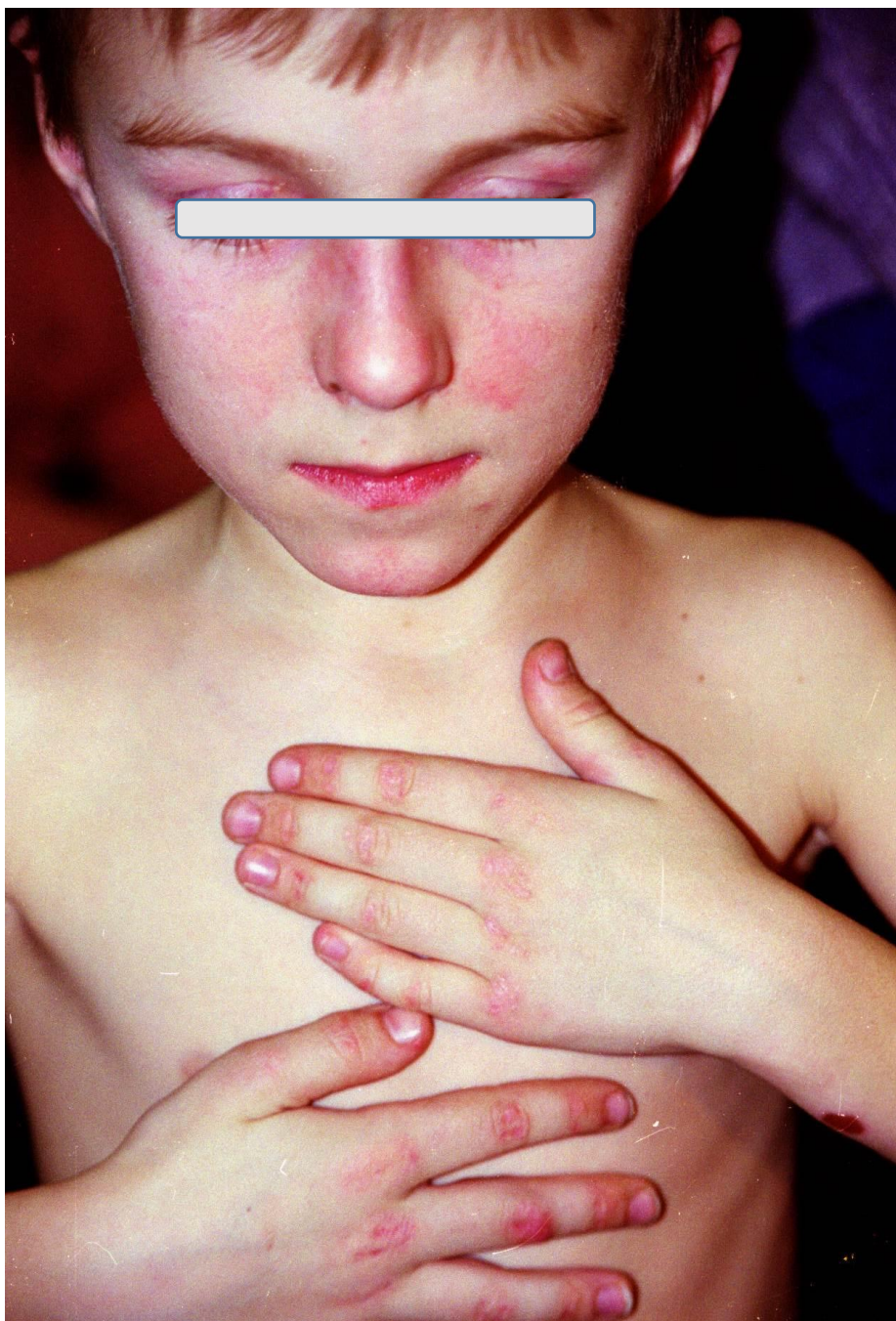
(Фото 25 Дискоидный эритематоз)



(Фото 26 Эритематозная (себорейная) пузырьчатка (синдром Сенир-Ашера)



(Фото 27 Системная красная волчанка)



(Фото 28 Системная красная волчанка)



(Фото 29 Системная красная волчанка)

Папулезный сифилид

Это периваскулярный инфильтрат, лежащий в сосочковом слое дермы и состоящий из плазматических клеток и лимфоцитов.

- цвет - синюшно - красный, медно - красный;
- шелушение - по периферии (воротничок Биетта);
- очертания - округлые;
- форма - полушаровидная;
- консистенция - плотно - эластическая;
- безболезненность (симптом локальной болезненности - симптом Ядассона);
- локализация – повсеместно.



(Фото 30 Папулезный сифилид)



(Фото 31 Папулезный сифилид)



(Фото 32 Псориазиформный сифилид)



(Фото 33 Псориазиформный сифилид)



(Фото 34 Псориазиформный сифилид)

Атопический дерматит

- Основными диагностическими критериями АД являются:
- кожный зуд;
- типичные для каждой возрастной фазы морфология и локализация высыпаний (периоральная и периорбитальная локализация, белый дермографизм)
- семейная и индивидуальная атопия в анамнезе (наличие у кровных родственников бронхиальной астмы, экземы, лекарственной и пыльцевой аллергии и пр.);
- возникновение болезни в раннем детском возрасте;
- хронически рецидивирующее течение болезни с выраженной сезонностью обострений.



(Фото 35 Атопический дерматит детского возраста)



(Фото 36 Атопический дерматит детского возраста)



(Фото 37 Атопический дерматит детского возраста)



(Фото 38 Атопический дерматит)



(Фото 39 Атопический дерматит)



(Фото 40 Атопический дерматит)



(Фото 41 Атопический дерматит)



(Фото 42 Атопический дерматит)



(Фото 43 Атопический дерматит)



(Фото 44 Атопический дерматит)



(Фото 45 Атопический дерматит)



(Фото 46 Атопический дерматит)



(Фото 47 Атопический дерматит)

Поражение кожи лица при дерматомикозах

Основные клинические признаки:

- Эритематосквамозные очаги зачастую с инфильтрацией;
- Край очагов четкий, зрительно может быть, как бы приподнят из-за инфильтрата, наличия везикул, пустул, корочек, чешуек;
- Очаги могут иметь округлую или многофестончатую форму (из-за слияния);
- Центр эритематосквамозных пятен разрешается, очаги приобретают кольцевидную форму;
- При рецидиве грибкового поражения в центре старых очагов формируются новые более яркие округлые пятна. Очаги приобретают форму концентрических окружностей, напоминают мишень для стрельбы.



(Фото 48 Поверхностная трихофития)



(Фото 49 Поверхностная трихофития)



(Фото 50 Поверхностная трихофития)

Основные дифференциально-диагностические критерии эритематосквамозных поражений лица

Себорейный дерматит: локализация в «себорейных» зонах; жирные, легко отделяющиеся чешуйки; зуд.

При вульгарном псориазе: Эритематозные папулы и бляшки, границы поражения четкие; типичная локализация («псориатическая корона»); при поскабливании выявляется псориатическая триада; другие проявления псориаза

Красная волчанка: эритема; фолликулярный гиперкератоз; рубцовая атрофия

Папулезный сифилид: цвет - синюшно - красный, медно - красный; шелушение - по периферии (воротничок Биетта); очертания - округлые; форма - полушаровидная; консистенция - плотно - эластическая; безболезненность (симптом локальной болезненности - симптом Ядассона); другие проявления сифилиса.

Атопический дерматит: кожный зуд; типичная локализация высыпаний (периоральная и периорбитальная); белый дермографизм, семейная и индивидуальная атопия в анамнезе.

Дерматомикоз лица: край очагов четкий, приподнят из-за инфильтрата, наличия везикул, пустул, корочек, чешуек; очаги могут иметь округлую или многофестончатую кольцевидную форму.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение розацеа должно быть комплексным, с учетом возможных причин, условий и симптомов. Авторы предлагают лечить розацеа в соответствии с пониманием ее патогенеза. Большое внимание уделяется лечению желудочно-кишечного тракта, гигиене инфекций, выявлению и устранению триггерных точек, применяются как местные, так и общие методы лечения.

Общая терапия

Антибактериальные средства

Тетрациклин. В 70-х и 80-х годах прошлого века было проведено множество исследований по лечению розацеа с помощью длительного применения тетрациклина по различным схемам.

Проведено исследование, где 74 пациента с розацеа, получавших лечение тетрациклином. Автор заявил, что эффект от лечения проявился у 82% пациентов через четыре недели и у 90% пациентов через восемь недель. Автор считает, что все формы розацеа хорошо реагируют на тетрациклин, однако в этих случаях он работает не как антибактериальное средство. [4]

Предполагается, что длительный эффект может быть достигнут за счет капиллярного действия препарата. Интересно отметить отчет, в котором состояние пациентов с идиопатической телеангиэктазией стоп значительно улучшилось после 3 месяцев терапии тетрациклином.

Многочисленные клинические исследования показали, что тетрациклины эффективны при лечении розацеа. Это связано с их противовоспалительным и ингибирующим ангиогенез действием. Тетрациклиновые антибиотики ингибируют протеазы (калликреин 5), что может объяснить эффективность антибиотиков при эритематозном телеангиэктатическом подтипе.

Доксициклин. Доксициклин рекомендуется в дозе 100 мг дважды в день в первый день и далее 100 мг один раз в день; такое лечение может уменьшить папулы и пустулы на 90% в течение двух месяцев.

Побочные эффекты встречаются редко, наиболее распространенными являются токсидермия и гипертония. Субкритические дозы доксициклина (20 мг) оказались эффективными при лечении розацеа. Он оказывает противовоспалительное действие при отсутствии противомикробной активности, что исключает развитие бактериальной резистентности и побочных эффектов, связанных с противомикробным лечением. Результаты были получены в двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании (134 пациента с розацеа получали 20 мг доксициклина или плацебо дважды в день в течение 16 недель).

Сообщается, что доксициклин эффективен при лечении умеренной и тяжелой папуло-пустулезной розацеа в дозе 40 мг ежедневно в течение нескольких месяцев.

Авторы считают, что эффективность лечения связана с противовоспалительным действием доксициклина, в частности, за счет ингибирования активности воспалительных цитокинов, ингибирования металлопротеиназ и снижения воспалительной активности фосфолипазы А2. [19]

В наблюдении, когда 1197 пациентов получали однократный прием доксициклина в дозе 40 мг/день в течение 12 недель, эритема была незначительной или исчезла у 75% пациентов к концу лечения.

По мнению А. Layton и D. Thiboutot, противовоспалительный эффект доксициклина в субантимикробных дозах связан с такими факторами, как: снижение уровня цитокинов; ингибирование оксида азота, вазоконстрикции и проницаемости капилляров; ингибирование матричных протеаз, снижение разрушения соединительной ткани и стенок капилляров; снижение активации калликреина-5 и, следовательно, снижение выработки кателицидина. [17]

Миноциклин. Миноциклин обладает мощными противовоспалительными и антибактериальными свойствами, что может способствовать его использованию в качестве патогенетического лечения розацеа. Согласно данным Vander Linden и соавт. в сравнительном исследовании эффективности и безопасности миноциклина и доксициклина у 80 пациентов с розацеа. доза миноциклина в 100 мг ассоциировалась с более длительным периодом ремиссии и меньшим риском побочных эффектов, чем доза доксициклина в 40 мг.

По данным Масюковой и соавт., миноциклин сравним с доксициклином по терапевтической активности, но превосходит доксициклин по скорости наступления противовоспалительного эффекта. Авторы провели исследование, направленное на изучение клинической эффективности миноциклина при папулопустулезной розацеа умеренного и среднего подтипов: под наблюдением, находились 98 пациентов (67 женщин и 31 мужчина) в возрасте от 12 до 52 лет с продолжительностью заболевания от 1 до 12 лет. Умеренная папулопустулезная и пустулезная форма лечилась 50 мг дважды в день и 100 мг ежедневно в течение четырех недель, а затем еще 50 мг ежедневно в течение восьми-двенадцати недель. При умеренных и тяжелых случаях миноциклин назначался в суточной дозе 100 мг дважды в день в течение 4 недель, затем 100 мг один раз в день в течение 16 недель. Эффективность лечения оценивалась по дерматологическому индексу акне (ДИА), индексу шкалы дерматологических симптомов (ДИШС) и дерматоскопии. Выводы следующие. Клиническая эффективность миноциклина при лечении розацеа средней и умеренной степени тяжести составила 91,5% и 92,4% соответственно. Во время наблюдения за пациентами не было отмечено побочных эффектов или неудач в лечении, и можно сделать вывод, что миноциклин следует использовать в качестве препарата выбора для лечения умеренной и среднетяжелой розацеа.

Единственный отечественный препарат миноциклина, Минолексин®, зарегистрирован в Российской Федерации. Эффективность и безопасность препарата Минолексин являются основанием для его включения в последние клинические рекомендации РОДВК.

Метронидазол. Метронидазол - производное нитроимидазола. Оказывает защитное и регенеративное действие на слизистую желудочно-кишечного тракта, выраженный противоотечный эффект, бактериостатическое действие в отношении грамотрицательных анаэробов и антипаразитарное действие в отношении *Demodex folliculorum*, все это влияет на течение розацеа. Существует мнение, что метронидазол влияет на вегетативную нервную систему и стимулирует ее адренергические структуры, тем самым уменьшая застойные явления и эритему, а также телеангиэктазии.

R. Pye и J. Burton первыми продемонстрировали эффективность перорального метронидазола у пациентов с розацеа. Они наблюдали 29 пациентов с розацеа, получавших 200 мг метронидазола дважды в день; через 6 недель папулы и пустулы заметно уменьшились, но эритема не была значительно уменьшена, несмотря на местное применение гидрокортизона. Через 6 и 12 недель существенных различий в эффективности метронидазола и окситетрациклина не наблюдалось, при этом наиболее выраженный эффект наблюдался на 12 неделе. Основной целью последующих исследований было определение наиболее оптимальной схемы лечения, как по дозе, так и по продолжительности, с учетом эффективности и побочных эффектов метронидазола.[15]

Метронидазол в настоящее время рекомендуется редко, поскольку побочные эффекты включают головную боль, тошноту, рвоту, сухость во рту, крапивницу, зуд, лейкомию и кандидоз при высоких дозах.

Ангиостабилизирующие средства

Е.С. Панкина обнаружила, что применение беллатаминола и ксантинола никотината было связано с исчезновением признаков системной эндотелиальной дисфункции, но только в подтипе эритематозной телеангиэктазии. Автор рекомендует при данном подтипе розацеа лицам старше 40 лет с высокой частотой рецидивов розацеа принимать по одной таблетке беллатаминола дважды в день курсом в четыре недели. [8]

При эритематозно-телеангиэктатической розацеа доза 300 мг ксантиноланикотината дважды в день в течение четырех дней представляется разумной для лиц моложе 40 лет с максимальными результатами ацетилхолинового теста.

Для индивидуализации лечения розацеа рекомендуется диагностировать состояние микроциркуляции лица пациента с помощью доплеровского исследования и оценки кровотока.

Е.С. Панкина предложила использовать сулодексид для лечения розацеа благодаря его эндотелиопротекторному действию, которое было изучено в экспериментальных и клинических исследованиях. Сулодексид восстанавливает структурно-функциональную целостность эндотелия и плотность отрицательного заряда мембран сосудистых клеток до нормы, улучшает микроциркуляцию и нормализует реологические свойства крови. Применение сулодексида связано с исчезновением признаков системной эндотелиальной дисфункции на всех стадиях розацеа. Авторы рекомендуют следующую фармакотерапию - 250 МЕ в капсулах дважды в день в течение четырех недель. [8]

При воспалительных реакциях рекомендован следующий алгоритм лечения: выяснение и устранение причины, избегание по возможности провоцирующих факторов, применение лекарственных препаратов (аспирин, антигистаминные препараты (H1 и H2), анксиолитики, в-блокаторы, а-блокаторы, индометацин и др.).

Изотретиноин

Исследования эффективности изотретиноина при розацеа регулярно публикуются с 1980-х годов. И по разным данным, дозы 0,1; 0,3; 0,5; 1 мг/кг/день или 10 мг/день в течение более 3-4 месяцев дали хорошие результаты.

Эффективность изотретиноина объясняется его противовоспалительным, антиоксидантным, антиангиогенным и антифибротическим действием, а также нормализацией врожденного иммунного ответа путем уменьшения воспаления и сосудистых изменений, и подавления экспрессии TLR2, что влияет на снижение лицевого кровотока.

Врачи обобщают данные литературы и предлагают использовать изотретиноин при тяжелой розацеа и ринофиме.

По данным некоторых авторов, низкие дозы изотретиноина (10 мг/день в течение 3-4 месяцев) при резистентной розацеа подавляли воспалительный феномен; после 9-12 месяцев лечения происходят более выраженные изменения, причем наиболее значительным является уменьшение количества поражений глаз. Глазные поражения при розацеа исчезают после 3 месяцев лечения изотретиноином. При ринофиме наблюдается уменьшение размера и количества сальных желез, однако некоторые авторы считают изотретиноин неэффективным в лечении ринофимы. [5] [6]

Побочные эффекты включают легкую сухость лица и губ у 10% пациентов. При лечении розацеа изотретиноином наблюдается некоторая сухость лица и губ, но она проходит при использовании наружных увлажняющих средств. Таким образом, были получены данные свидетельствующие о высокой эффективности Акнекутана в лечении папуло-пустулезной розацеа. Кроме того, низкая дозировка

препарата сводит к минимуму побочные эффекты, которые могут возникать при применении изотретиноина, и позволяет безопасно использовать его у пациентов с розацеа, которые не реагируют на обычное лечение.

Наружное лечение

Метронидазол

Метронидазол обладает антибактериальными и противовоспалительными свойствами. Он зарегистрирован в России в форме 1%-го крема Розамет и 0,75%-го крема Розекс.

Эффективность метронидазола в качестве местного лечения была впервые продемонстрирована в 1980 году. С тех пор было проведено более 20 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, продемонстрировавших хорошую переносимость (побочные эффекты наблюдались только у 2% пациентов в виде ухудшения процесса и появления комедонов) и эффективность топического метронидазола в плане явного уменьшения элементов эритемы и папулопустулеза.

Обнаружили, что метронидазол более эффективен в форме геля, чем в форме крема, в многоцентровом двойном слепом исследовании. Крем применялся один раз в день, так как этот механизм действия был признан эквивалентным двухдневному применению. Было установлено, что эффективность крема эквивалентна эффективности перорального тетрациклина в течение 6 месяцев.

Использование метронидазола для поддерживающего лечения розацеа было рекомендовано M. Dahl. До сих пор нет единого мнения о продолжительности поддерживающей терапии. Большинство авторов рекомендуют продолжать лечение в течение 6 месяцев, затем принимать метронидазол через день, затем через 2 и 3 дня до полной отмены.

Однако "Сколько раз в день следует давать метронидазол?". Следует отметить, что ни одно исследование не ответило на этот вопрос. Существует мнение, что решение должен принимать врач в зависимости от тяжести процесса и количества поражений, и что при большом количестве поражений рекомендуется две дозы метронидазола.

Таким образом, опыт применения Розамета в комбинированном лечении розацеа демонстрирует эффективность, безопасность и удобство применения препарата при лечении телеангиэктатической и папулопустулезной форм розацеа.

Азелаиновая кислота

Азелаиновая кислота - это встречающаяся в природе насыщенная дикарбоновая кислота, содержащаяся в пшенице, ржи и ячмене. Азелаиновая кислота используется при розацеа в виде 15%-го геля. Она ингибирует пролиферацию кератиноцитов, снижает выработку воспалительных цитокинов и

уменьшает экспрессию протеаз, калликреина 5 и кателицидина, то есть влияет на центральное звено патогенеза розацеа.

A. Coda и соавт. провели исследования, показавшие, что азелаиновая кислота непосредственно ингибирует калликреин 5 в культурах кератиноцитов и подавляет экспрессию генов калликреина 5 и кателицидина в коже мышей. У пациентов с розацеа уровни кателицидина и калликреина 5 снижались при применении геля с азелаиновой кислотой. [15]

S. Liu и соавт. провели обзор всех исследований по эффективности азелаиновой кислоты при розацеа и пришли к выводу, что 20% крем и 1% гель были эффективны при папуло-пустулезной розацеа и были столь же или более эффективны, чем азелаиновая кислота по сравнению с метронидазолом. Исследования показали, что азелаиновая кислота уменьшает эритему на 45-50%, а плацебо - на 28-40%. В то же время следует отметить, что сухость кожи усилилась у 2/3 пациентов, а 38% пациентов жаловались на жжение, зуд и боль. [15]

A. Gupta и H. Gover считают, что свободные радикалы (перекись водорода, супероксид и гидроксильные радикалы) участвуют в этиологии воспалительного феномена розацеа. Антиоксидантный эффект азелаиновой кислоты связан с ее способностью модулировать активность нейтрофилов и ингибировать свободные радикалы. Авторы считают 1% гель азелаиновой кислоты препаратом первой линии для лечения папуло-пустулезной розацеа. Азелаиновая кислота также важна, поскольку она подавляет синтез белка *S. epidermidis* и изменяет внутриклеточный pH *S. epidermidis* и *C. acnes*, что приводит к антибактериальному эффекту и повышает эффективность лечения розацеа. [17]

Азелаиновая кислота оказывает более выраженное действие на эритему и папулезные пустулы, чем метронидазол.

В сравнительных исследованиях было установлено, что азелаиновая кислота оказывает значительное влияние на воспаление, но не на телеангиэктазии.

Согласно информации от H. Gollnick и A. Layton, исследование, проведенное на 900 пациентах, подтвердило эффективность азелаиновой кислоты. Препарат показан для лечения легких и умеренных папулопустулезных и пустулезных форм заболевания. Азелаиновая кислота хорошо переносится, а побочные эффекты (легкое раздражение) являются слабыми и преходящими и не требуют прекращения приема препарата. Фотосенсибилизация и фототоксичность не установлены. [17]

Антибиотики

В 1976 году впервые сообщили об уменьшении эритемы и исчезновении папул и пустул у 13 из 15 пациентов с розацеа, получавших местно эритромицин дважды в день в течение четырех недель.

Хотя жидкий препарат клиндамицина (Зеркарин) используется в лечении розацеа реже, чем эритромицин, слепое сравнительное исследование его эффективности с пероральным тетрациклином дважды в день (1000 мг препарата в течение 3 недель, затем 500 мг в течение 9 недель) против пустул топический клиндамицин оказался более эффективным.

Ретиноиды.

Считают, что ретиноиды показаны при розацеа эритематозно-телеангиэктатического подтипа, поскольку они влияют на соединительную ткань дермы, нормализуя эластин, увеличивая количество коллагена и гликозаминогликанов и уменьшая телеангиэктазии. [6]

Некоторые авторы считают, что ретиноиды подходят для лечения легкой формы розацеа, поскольку они подавляют активность TLR2. Однако это спорно, так как одним из побочных эффектов ретиноидов является раздражающий дерматит, что значительно ограничивает их применение при воспалительных заболеваниях.

Топические ингибиторы кальциневрина

Пимекролимус является макролактамым производным аскомицина, который избирательно ингибирует выработку и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Он ингибирует кальциневрин, подавляет местные иммунные и воспалительные реакции и тормозит высвобождение гистамина из тучных клеток.

С. Kevin и др. наблюдали 12 пациентов с розацеа эритематозно-телеангиэктатического и папулопустулезного типов, которые не были устойчивы к традиционному лечению. Там Элидел назначался дважды в день; через 12-18 недель у 10 из 12 пациентов наблюдалось выраженное уменьшение эритемы, а у 5 - уменьшение папул и пустул на 80%. [15]

Р. Cuncha и А. Rossi наблюдали пациентов с гранулематозной розацеа, которых лечили 1% пимекролимусом дважды в день в течение 180 дней, а затем один раз в день до 211-го дня. Результаты показали полное клиническое излечение и отсутствие симптомов розацеа через 2 месяца после прекращения приема препарата. [15]

Двадцать четыре пациента с розацеа (5 мужчин и 19 женщин) получали лечение такролимусом. У 13 пациентов была эритематозная телеангиэктазия, а у 11 - папулопустулез. В обеих группах наблюдалось статистически значимое уменьшение эритемы, но не количества папуло-пустулезных и пустулезных элементов. Пять пациентов были исключены из исследования в связи с ухудшением течения заболевания.

Антипаразитарные средства

Соответствующие исследования подтвердили, что снижение плотности демодекса на коже лица (см. выше) приводит к стимуляции TLR2 хитина, активности протеаз и снижению функции кателицидина, что приводит к уменьшению воспаления.

В настоящее время проводится несколько исследований по использованию ивермектинового крема (Солантра), обладающего противовоспалительными и антибактериальными свойствами, у пациентов с папуло-пустулезной розацеа. Ивермектин с высокой аффинностью связывается с глутамат-зависимыми каналами в нервных и мышечных клетках, открывая каналы, увеличивая проницаемость клеточных мембран для хлорид-ионов и гиперполяризуя их. Гиперполяризация парализует паразита и вызывает его гибель либо напрямую, либо от недостатка питания: в 12-недельном многоцентровом рандомизированном исследовании пациенты, применявшие 1% ивермектинового крема один раз в день, получили значительно больше "чистой/почти чистой кожи", чем контрольная группа. В другом 16-недельном многоцентровом рандомизированном исследовании 1% Ивермектин крем был значительно более эффективен в уменьшении воспаления при розацеа, чем метронидазол 0,75% крем (наносимый дважды в день). Было установлено, что длительное применение 1% крема ивермектина (40 недель) и 15% геля азелаиновой кислоты также привело к устойчивому клиническому улучшению. Профиль безопасности 1% ивермектинового крема в течение 52 недель лечения розацеа также был признан благоприятным.

Агонисты α -адренергических рецепторов

В настоящее время для лечения диффузной эритемы рекомендуется использовать топический бримонидин (гель Мирвазо Дерм), агонист α -адренорецепторов. Препарат обладает высокой селективностью в отношении α 2-адренергических рецепторов и оказывает мощное сосудосуживающее действие. Считается, что избирательность для α 2-адренергических рецепторов в 1000 раз выше, чем для α 1-адренергических рецепторов. Когда рецепторы связываются, происходит вазоконстрикция устойчивых мелких артерий и вен, ограничивая кровоток и перераспределяя кровь в глубокие сосуды дермы.

В рандомизированном контролируемом исследовании 0,5% гель бримонидина тартрата имел хороший профиль терапевтической эффективности и безопасности, о чем свидетельствовало быстрое (в течение 30 минут) и заметное уменьшение эритемы. 0,5% гель бримонидина тартрата был значительно эффективнее, чем основа для уменьшения эритемы лица в течение 12 часов после

однократного применения. Он был значительно эффективнее препарата и сохранял свою эффективность в течение 12 месяцев при ежедневном применении.

Топические кортикостероиды

Хорошо известно, что кортикостероиды широко используются пациентами в качестве местного лечения розацеа (как по назначению врача, так и самостоятельно). Фторсодержащие кортикостероиды обладают высокой терапевтической активностью и обеспечивают высокую проникающую способность. Однако длительное применение фторированных кортикостероидов может привести к различным топическим осложнениям, особенно при нанесении на кожу лица, о чем свидетельствуют данные литературы. Механизмы побочных эффектов и осложнений при топической кортикостероидной терапии аналогичны таковым при общем лечении кортикостероидами и в основном обусловлены ингибирующим действием кортикостероидов на иммунную защиту, соединительную ткань и повреждение сосудов.

Наиболее часто встречаются телеангиэктазии, атрофия кожи и пигментация. Гипертрихоз, пурпура, акнеподобные элементы без гиперсекреции сальных желез и комедонов, узловатый эластоз кожи, повышенная местная светочувствительность. Некоторые заметили спонтанное подкожное кровоизлияние. Многие авторы также отмечают возможность развития папулезных, папуловезикулезных или папулезных поражений кожи, называемых розацеаподобным дерматитом или периоральным дерматитом.

J. Sneddon отметил ухудшение состояния у 10 из 14 пациентов после прекращения местной терапии. Однако длительное назначение стероидов больным розацеа ухудшает течение заболевания, особенно при развитии периорального дерматита или присоединении стафилококковой, или дрожжевой инфекции. [15]

По данным гистологических исследований, применение фторсодержащих кортикостероидных мазей в течение 1,5-3 месяцев вызывает у здоровых людей и животных гиперкератоз, акантолиз, акантоз и углубления в местах, пигментацию, разрушение соединительной ткани, расширение сосудов, гиперпигментацию и вызывают необратимые патологические трофические изменения кожи, проявляющиеся в виде гиперплазии сальных желез. По данным авторов, эти изменения исчезают в течение трех месяцев после прекращения наружного применения кортикостероидов. Развитие телеангиэктазии особенно выражено после более чем 6 месяцев применения фторированных кортикостероидов и связано с повреждением коллагена в коже.

Гистологическое исследование показывает выраженное истончение дермы (до 50%), разрыхление и выраженное извитость соединительнотканых, особенно эластичных волокон.

Особенности терапии розацеа в зависимости от подтипа дерматоза

Эритемато-телеангиэктатический подтип

Считают, что эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа характеризуется снижением барьерной функции и повышенной чувствительностью к топическим средствам. Авторы утверждают, что это требует тщательного подбора различных косметических фотозащитных средств. Пациентов с легкой барьерной дисфункцией следует лечить одним средством или мягким местным противовоспалительным средством, таким как метронидазол, применяемым утром, а затем фотозащитным средством. Вечером рекомендуется использовать увлажняющий крем. [11]

Для пациентов с историей раздражающих реакций, шелушения или тяжелой эритемы рекомендуется назначать фотозащитные средства и увлажняющие кремы дважды в день в сочетании с обычными антибиотиками.

В редких случаях тяжелого дерматита авторы рекомендуют использовать сильный нефторированный топический кортикостероид один раз в день в сочетании с такролимусом один раз в день и миноциклином в течение одной только одной недели. Затем на вторую неделю назначают лечение кортикостероидами один раз в день и такролимусом два раза в день до разрешения дерматита, затем вышеуказанная комбинация.

Высокоинтенсивный некогерентный свет или хирургический лазер могут стать методом лечения.

При лечении преходящей эритемы рекомендуют избегать провоцирующих факторов (раздражающее мыло, алкоголь, солнечный свет, стресс, отшелушивание, соответствующая диета), использовать фотозащитные средства, применять нераздражающую косметику и при необходимости камуфлировать кожу.

Лечение стойкой эритемы также требует исключения провоцирующих факторов. В качестве фармакологического лечения показана азелаиновая кислота, но также эффективны пульсовой лазер с накачкой, лазер калий-титанил фосфатный и интенсивный импульсный свет.

Папуло-пустулезный подтип

Лечение следует начинать с комбинации общих и топических антибактериальных средств в течение двух-трех месяцев. Бензоил-пероксид в сочетании с местными антибиотиками могут быть назначены при этом подтипе, так как в этом случае гиперчувствительность кожи меньше. Также, длительная комбинированная местная терапия с использованием метронидазола, азелаиновой

кислоты или бензоил-пероксида, применяемая утром, с последующим применением фотозащитного средства, может быть эффективной.

Сосудистый лазер и высокоинтенсивный некогерентный свет могут быть дополнительными методами лечения.

Рекомендуют азелаиновую кислоту 4 или 2 раза в день, метронидазол, доксициклин (40 мг в день) при необходимости или короткий курс высокодозных антибиотиков для легких и умеренных случаев.

В тяжелых случаях следует назначать доксициклин (100-200 мг ежедневно) в течение 4 недель, затем снизить дозу на 50% и продолжать лечение в течение 3 месяцев. Может быть показан изотретиноин в низких дозах (10 мг/день или 0,1-0,3 мг/кг/день). Изотретиноин не следует использовать в сочетании с тетрациклином.

Метаанализ показал, что азелаиновая кислота и метронидазол показаны для лечения папуло-пустулезной розацеа, но эти средства не были проверены для лечения диффузной эритемы, телеангиэктазии и фим.

Фиматозный подтип

Розацеа легкой и средней степени тяжести можно лечить только изотретиноином. Тяжелые случаи требуют хирургического лечения и в некоторых случаях предварительного лечения изотретиноином. Хирургические методы включают дермабразию, электрохирургию, термическое скульптурирование и иссечение; ретроспективное исследование 23 пациентов сравнило лазерное лечение с дермабразией и не обнаружило разницы в эффективности, осложнениях или болезненности процедуры.

Однако, считают, что карбондиоксидный лазер имеет преимущества в плане гемостаза, внешнего вида кожи и качества удаления гиперпластических салльных желез. Аргоновый лазер также можно использовать для лечения эритемы, телеангиэктазии.

Ранние осложнения при хирургическом лечении ринофимы включают пурпуру и раневую инфекцию, а поздние - рубцевание.

Рекомендуют начинать лечение изотретиноином при гипертрофии и для уменьшения салльных желез. Впоследствии были показаны хирургические методы (электро-, крио-), лазер и дермабразия.

Глазной подтип

Рекомендуют фузидовую кислоту и метронидазол по краю век, антибиотики внутрь и искусственную слезу.

Особые ситуации

Ведение беременных, страдающих розацеа

Лечение очень сложное, так как розацеа может впервые развиваться у беременных женщин или обостриться во время беременности, и следует избегать

препаратов общего действия. Все назначения должны быть согласованы с акушером-гинекологом. Эритромицин является предпочтительным системным препаратом, поскольку он считается безопасным. Тетрациклины, топические и системные ретиноиды противопоказаны во время беременности. Следует избегать местного применения метронидазола. Местный эритромицин назначается дважды в день при папуло-пустулезном подтипе розацеа и считается безопасным во время беременности. В редких случаях при тяжелых дерматозах на несколько дней могут быть назначены нефторированные топические кортикостероиды.

УХОД ЗА КОЖЕЙ ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА

В основе лечения розацеа лежит адекватный ежедневный уход за кожей. Основной уход за кожей включает очищение, увлажнение и защиту от фотостарения. Рекомендуется использовать средства, адаптированные для чувствительной кожи, из ассортимента лечебной косметики.

Анализ накопленных данных показывает, что причины чувствительности кожи у больных розацеа связаны с тремя основными факторами: нарушением барьерных свойств, особенностями состояния нейрорецепторного аппарата кожи и воспалением. В частности, у пациентов с розацеа повышена трансэпидермальная потеря воды в коже лица, которая более выражена в подтипе эритематозной телеангиэктазии.

Поэтому рекомендуется щадящая очистка нейтральным моющим средством. Наибольшее предпочтение отдается неионным моющим средствам (синдетам), при этом особое внимание уделяется безводной очистке. Кокоил изотионат и мицеллы жирных кислот считаются базовыми моющими средствами. Помимо воды, глицерина, цетилового и стеарилового спирта, очищающее средство может содержать лаурилсульфат натрия и пропиленгликоль в низкой концентрации. Подчеркивается, что очищающие средства для пациентов с чувствительной кожей должны состоять из как можно меньшего количества ингредиентов.

Для ежедневного увлажнения подходят средства с легкой текстурой, такие как эмульсии "масло в воде", водные гели и масляные гели. Силикон и петролатум являются приемлемыми ингредиентами, а лаурилсульфат натрия, парабены, ментол и камфора - нежелательными. Подчеркивается, что увлажняющие средства должны состоять из как можно меньшего количества ингредиентов.

Для пациентов с розацеа могут быть рекомендованы специализированные продукты и линии. Цель таких линий - снизить порог чувствительности за счет восстановления липидов рогового слоя, активного увлажнения кожи и снижения выраженности воспалительной реакции. Активными ингредиентами таких гамм являются компоненты кожного барьера (например, керамиды, масло карите), противовоспалительные средства, такие как экстракты солодки (производное глицерризиновой кислоты), различные водоросли (например, *Laminaria ochroleuca*) и различные компоненты термальной воды.

Эффективное воздействие на фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), который участвует в патогенезе этого кожного заболевания, имеет важное значение для уменьшения эритемы при розацеа. Было показано, что такие экстракты, как зеленый чай, соя и гинкго билоба, способны влиять на экспрессию этого фактора.

Инновационным подходом в активных ингредиентах является направленность на врожденный иммунитет. Обычно это достигается за счет включения в состав различных растительных экстрактов, богатых

антиоксидантами, такими как полифенолы и флавоноиды. Перспективным направлением в косметике для кожи с розацеа является поиск способов модуляции микробиома кожи.

Что касается фотозащиты, то в связи с взаимосвязью между УФО и воспалением при розацеа фотозащита должна быть максимально эффективной (SPF выше 30). Солнцезащитные средства также следует выбирать с учетом чувствительности кожи пациента. Индифферентные фотопротекторы (диоксид титана, оксид цинка), которые блокируют УФ-излучение на коже благодаря своим физическим свойствам, вызывают наименьшее раздражение. Включение силиконов (диметикон, циклометикон) в основу солнцезащитных средств позволяет значительно уменьшить раздражающее действие и обеспечить водостойкость и низкую комедогенность.

Для ежедневного ухода за кожей рекомендуется использовать легкие консистенции. Их следует наносить тонкими слоями, предпочтительно в виде порошковых эмульсий или взбалтываемых смесей. Камуфляжный эффект может быть достигнут с помощью зеленых пигментов, а также коричневых пигментов. В последние годы стали широко доступны легкие тональные средства с увлажняющим и противовоспалительным эффектом, а также с эффектом консилера:

- «BB Cream» - Blemish Balm (увлажняющий тональный крем с легкой текстурой);
- «CC крем» - Color Correction (активное увлажнение, легкое тонирование с различными цветными пигментами);
- «DD крем» - Disguise & Diminish или Dynamic Do-All (антивозрастной эффект + увлажнение + легкое тонирование).

Было показано, что использование маскирующих средств положительно влияет на качество жизни пациентов, не ухудшая течение розацеа.

Ухаживая за кожей в условиях центра красоты, важно обратить внимание на подбор профессиональной косметики и спектр косметических процедур. Движения спонжей и растирания должны быть сведены к минимуму, а при использовании пилингов следует соблюдать осторожность. Гликопилинги с концентрацией гликолевой кислоты ниже 25%, скрабы для чувствительной кожи и ультразвуковые пилинги можно использовать с осторожностью, если пилинг необходим при розацеа в стадии ремиссии. Предпочтение следует отдавать маскам, которые уменьшают эритему, увлажняют, оказывают противовоспалительное действие и легко удаляются с поверхности кожи.

Коллагеновые маски также эффективны для чувствительной кожи. Кожу не следует обрабатывать горячим паром. Назначают такие процедуры, как микротоковая терапия, ионофорез, ультразвуковая терапия с различными

противовоспалительными и сосудосуживающими средствами и ароматерапия. Противопоказания: распаривание, пилинг щетками, вакуумная чистка и массаж, ручной массаж любого вида, криомассаж, УФ-излучение. Дезинкрустация и дарсонвализация используются в ограниченном объеме. В неострых периодах могут быть показаны биоревитализация и мезотерапия. Коктейли для мезотерапии должны содержать активные ингредиенты для лечения сосудистых и воспалительных заболеваний.

Рекомендуют следующее для уменьшения воздействия любых раздражающих экзогенных факторов у пациентов с розацеа:

- Очищающие средства без мыла.
- Фотозащитные средства против спектра А и В, включая физические блокаторы (оксид цинка, диоксид титаниума). Пациенты с розацеа должны избегать солнечного света, особенно в светлое время суток. Рекомендуются солнцезащитные средства, а также "мягкие" увлажняющие кремы для лица один или два раза в день.
- Средства для макияжа и фотозащиты должны содержать нераздражающие и защитные силиконы.
- Следует избегать использования веществ, содержащих ментол, камфору и натрий.
- Не использовать водостойкую косметику или основы, требующие удаления с помощью агрессивных растворителей.

Следует также отметить мнение Е.С. Панкиной. Она считает, что специальные базовые составы по уходу за кожей лица приводят к нормализации микроциркуляции только у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа. [8]

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ РОЗАЦЕА

Фото- и лазеротерапия

Эритематозно-телеангиэктатическая форма розацеа встречается относительно часто. Накоплена доказательная база по источникам света и лазерам для этого подтипа. Интенсивный импульсный свет (IPL) и различные лазеры используются для лечения телеангиэктазий и эритемы. Эти методы завоевали популярность благодаря своей безопасности и хорошей переносимости. Важно подчеркнуть, что электрокоагуляция и склерозирующая телеангиэктазия, которые широко использовались в прошлом, в настоящее время непопулярны из-за риска образования язв и рубцов.

Подчеркиваются преимущества IPL, с помощью которой можно обрабатывать большие участки лица.

Импульсный лазер на красителях (PDL; 585 нм; 595 нм) является методом выбора при розацеа подтипа I. В опубликованных отчетах в сериях случаев и рандомизированных клинических исследованиях было показано, что он значительно уменьшает выраженность эритематозного фона. В частности, сообщалось об уменьшении эритемы щек на 39-58%. Исследование влияния импульсного лазера на красителях на 40 пациентов с подтипом I показало умеренное или значительное улучшение эритемы; использование импульсов короче 6 мс повышает риск образования пурпуры. Были предложены различные параметры воздействия. Размеры пятна диаметром 7-10 мм являются обычными; длительность импульса 6-20 мс оптимальна для лечения телеангиэктатической эритемы и хорошо переносится.

Лазер на основе калий-титанил-фосфата (КТР; 532 нм) оказался высокоэффективным в исследовании у 11 пациентов. На обработанной стороне лица улучшение составило 47% по сравнению с необработанной стороной; обзор КТР показал, что у 49 из 66 пролеченных пациентов наблюдалось как минимум значительное улучшение.

Было показано, что неодимовый лазер на алюмо-иттриевом гранате, (Nd:YAG; 1064 нм), менее эффективен, чем PDL, при лечении фоновой эритемы розацеа. Утверждают, что этот лазер играет важную роль в удалении стойких телеангиэктазий на носу и больших телеангиэктазий лица, подчеркивая необходимость осторожности при использовании Nd:YAG лазера из-за высокого риска образования рубцов.[5]

Нежелательные эффекты сосудистых лазеров часто включают болевые синдромы, временный отек и пурпуру, в то время как поствоспалительная пигментация и рубцевание встречаются реже.

Доказательств использования световых и лазерных технологий при папулопустулезном подтипе розацеа накоплено недостаточно для установления прямых показаний в настоящее время. Однако применение IPL при этом подтипе значительно снижает частоту обострений у 64% пациентов.

Лазерная технология также используется для абляции фиматозных поражений при фиматозном подтипе розацеа. Современные лазерные технологии позволяют значительно восстановить форму гиперпластических тканей носа и других пораженных участков. Исторически аргонный лазер использовался для значительного уменьшения кровотока и объема гиперпластической ткани. Этот метод не рекомендуется из-за отсутствия контроля над глубиной воздействия и высокого риска некроза дермы и образования рубцов. В настоящее время обычно используются аблятивные CO₂ лазеры, и эрбиевые (Er:YAG) лазеры; или их комбинация. [3]

Примечательно, что в когортном исследовании пациентов с ринофимой лечение импульсным лазером CO₂ (длина волны 10,600 нм) привело к улучшению состояния на 75% у 23 из 24 пациентов.

CO₂ лазерная шлифовка может быть связана с такими нежелательными явлениями, как стойкая пигментация и рубцы; хотя частота депигментации при шлифовке Er:YAG очень низка, эта методика сопряжена со многими трудностями гемостаза.

Фракционный аблятивный CO₂ лазер (70 мДж; 70% плотности; 16-18 пассивов) оказал значительное влияние на форму, размер и текстуру кожи носа у пяти пациентов с умеренной ринофимой.

Использование лазерной технологии не показано при активном солнечном излучении. Эти технологии также следует использовать с осторожностью при тяжелой ринофиме.

Другие физические методы лечения розацеа

Микротоковая терапия также широко используется в качестве физиотерапевтического лечения. Его действие в основном связано с перераспределением жидкости в тканях лица и восстановлением оттока лимфы. Также было отмечено, что микротоки восстанавливают поврежденный кожный барьер и препятствуют диссоциации сапрофитной флоры. [8]

Микротоковая терапия (МТТ) - это форма электротерапии, которая воздействует на организм человека и использует слабые импульсные токи силой 10-600 мкА и частотой 0,1-300 Гц. Небольшое количество тока проникает в очаг поражения и, как известно, нормализует клеточную активность, восстанавливая поляризацию клеточной мембраны и правильное соотношение фаз между "потенциалом покоя" и "потенциалом действия", а также активируя ионные

каналы. Таким образом, такие ионы, как K^* , Na^* , Ca^* , Mg^* , кислород и питательные вещества начинают поступать в клетку. Это активирует метаболизм, например, синтез АТФ. В результате усиливается пролиферация клеток и возможна регенерация тканей.

Процедура МТТ состоит из нескольких этапов, основными из которых являются «нормализация», лифтинг, биоактивные инъекции, лимфодренаж и пилинг. При розацеа показан МТ-лимфодренаж, который проводится через день в течение 10-15 сеансов.

Криотерапия оказывает противовоспалительное, сосудосуживающее и антидемодекозное действие. Местная криотерапия (криомассаж) не снижает температуру тканей ниже предела их морозоустойчивости ($5-10^{\circ}C$) и не вызывает значительных изменений в терморегуляции организма. Криомассаж обычно проводится жидким азотом, №10, два-три раза в неделю. Жидкий азот также можно применять за 15-20 минут до начала других косметических процедур. Говорят, что кратковременное действие холода активизирует микроциркуляцию и обменные процессы в тканях, тем самым повышая их эффективность. Следует подчеркнуть, что эффективность криотерапии может быть подтверждена только индивидуальным клиническим наблюдением и индивидуальным экспертным заключением. [9] [10]

Криокоррекция жидким азотом показана для удаления увеличенных сальных желез. Рекомендуются провести две процедуры по 30 секунд каждая с интервалом в 4 минуты. В редких случаях могут применяться хирургические методы, такие как электрокаутеризация, механическая дермабразия или иссечение утолщенного участка скальпелем или бритвой. Ограничениями этих методов являются риск кровотечения, повреждения носового хряща и длительность реабилитационного периода. Следует подчеркнуть, что эти методы значительно уступают современным лазерным методикам как по конечному эстетическому результату, так и по безопасности.

В целом, исследования эффективности физических методов лечения розацеа являются описательными и на сегодняшний день могут представлять собой только рекомендации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Анамнез. Больная А. 1983г. рождения обратилась за консультацией в клинику кожных и венерических болезней СамГМУ с жалобами на зудящие высыпания на коже лица. Больна в течение 3х лет, когда впервые стала отмечать появление единичных высыпаний на коже носа и лба, периодическое покраснение лица на фоне психоэмоционального напряжения, после занятий спортом. В течении нескольких месяцев стала отмечать «приливы» крови к лицу после употребления в пищу острого, сладкого, а также приема алкоголя. К врачу не обращалась, самостоятельно использовала топический стероид (название не помнит) с непродолжительным эффектом. Спустя 7 месяцев от начала заболевания, обратилась к дерматологу по месту жительства, где после положительного результата исследования соскобов кожи, был поставлен диагноз «демодекоз» и назначено лечение: метронидазол 500 мг 2 раза в сутки внутрь 1,5-2 месяца, дополнительно наружно крем метронидазол утром и вечером, с незначительным эффектом. Через 7 недель к лечению уже другим специалистом был добавлен доксициклин 100 мг в сутки перорально на 14 дней, назначен косметический уход и диета с исключением молочных продуктов и сладкого. Значительного улучшения пациентка не отметила.

Данные дополнительного обследования. Заключение гастроэнтеролога: по данным фиброгастродуоденоскопии (ФГДС): хронический неатрофический гастрит. Даны рекомендации по лечению. Неоднократно обращался за помощью к косметологам с диагнозами «себорейный дерматит», «вульгарные акне», регулярно получал терапию: системную антибиотикотерапию (тетрациклины, макролиды), топические кортикостероиды, противогрибковые кремы и шампуни, средства с салициловой и азелаиновой кислотами, крема с содержанием метронидазола, УФО. На фоне терапии отмечал отсутствие положительной динамики, а иногда и ухудшение клинической картины.

Семейный анамнез. У матери наблюдается эпизодическое покраснение лица на фоне алиментарных триггеров.

Объективный осмотр. Общее состояние удовлетворительное, температура тела 36,5 °С. Миндалины не увеличены, язык чистый, дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД — 18. Аллергологический анамнез не отягощен. Другой патологии внутренних органов не выявлено.

Status localis: патологический кожный процесс ограниченный, островоспалительный. Ухудшение клинической картины после использования топических ГКС (фото предоставлено пациентом). (рис. 1).



(рис. 1).

На коже лица, преимущественно в области щек, наблюдаются очаги яркой гиперемии, местами с шелушением и инфильтрацией, множественные перифолликулярные папуло-пустулезные элементы, телеангиэктазии. Комедонов нет. Отмечает ухудшение клинической картины на фоне применения топических ГКС с салициловой кислотой в комбинации с УФО (фото предоставлено пациентом). (рис. 2).



(рис. 2).

На основании клинических и анамнестических данных установлен диагноз «Розацеа, папуло-пустулезный подтип» (L 71).

Лабораторные исследования. В ОАК, БАК, ОАМ патологических изменений не выявлено.

Проводимое лечение. Учитывая анамнез пациентки, длительность заболевания и резистентность к назначенной ранее терапии, были назначены системные ретиноиды: изотретиноин в суточной дозе 0,3 мг/кг (по 20 мг/сут при массе тела 65 кг) с последующим снижением дозы на 6-8 месяцев с ежемесячным контролем показателей биохимии крови. Наружно назначены эмоленды, фотозащитные средства.

На фоне терапии пациентка отметила улучшение в течение первого месяца, уменьшение количества воспалительных элементов на коже, снижение зуда и выраженности гиперемии (рис. 3).



(рис. 3).

Побочные эффекты. Из побочных эффектов отмечалась незначительная сухость кожи и слизистых оболочек полости носа, что корректировалось назначением симптоматической терапии (эмоленты, увлажняющие назальные капли).

Заключение. На момент окончания курса изотретиноина при осмотре: патологический кожный процесс разрешился, отмечается умеренная сухость кожных покровов, высыпаний нет, сохраняются единичные телеангиэктазии, рубцовая атрофия кожи. (рис. 4).



(рис. 4).

Со слов пациентки отмечается покраснение лица во время интенсивных эмоциональных расстройств и занятий спортом. Были даны рекомендации охранительному режиму, правильному питанию и дальнейшему уходу за кожей.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача №1



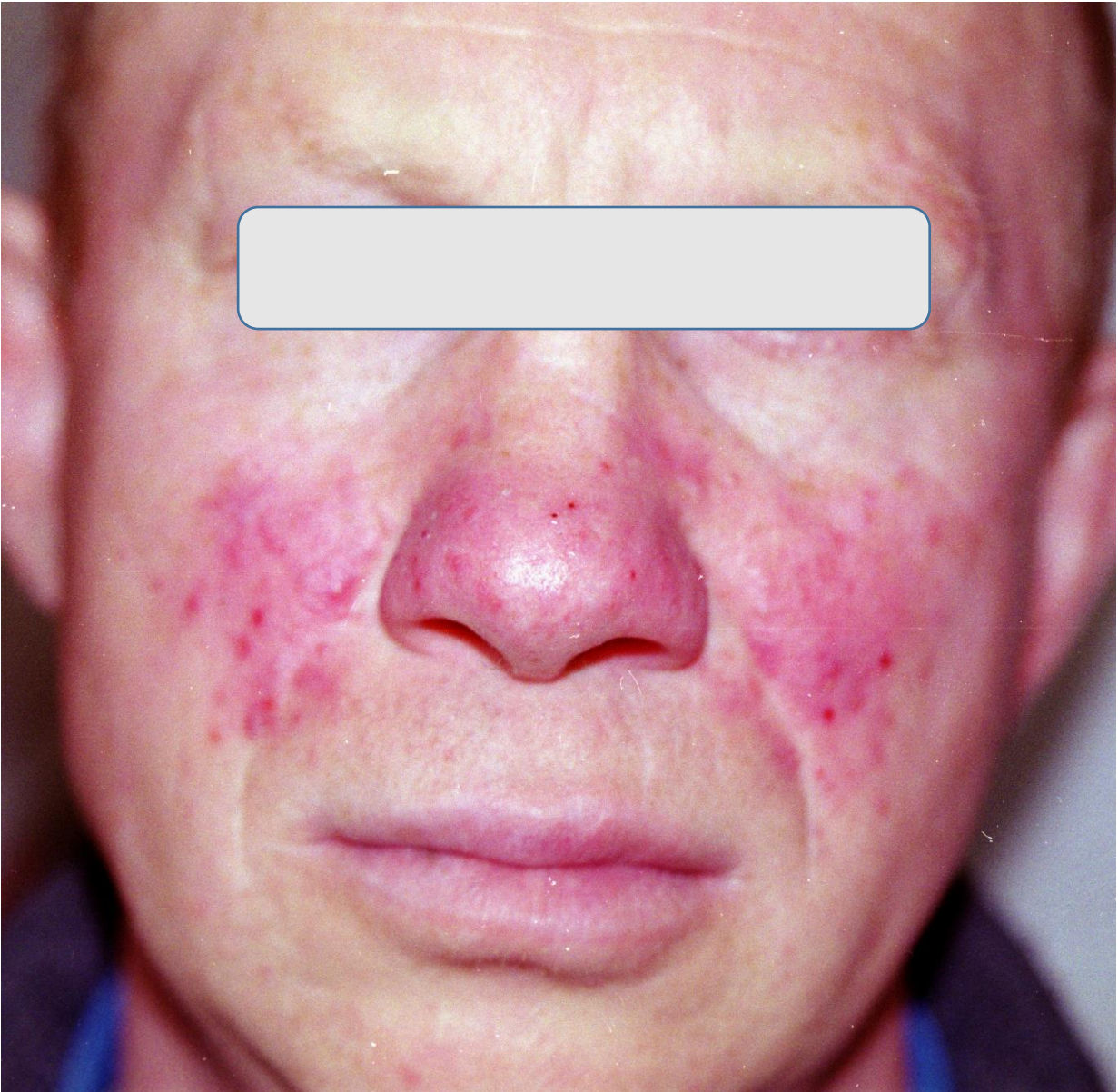
Больной 57 лет, страдает данным заболеванием в течение 15 лет. Работает в сталелитейном цеху механиком.

Объективно. Поражение кожи локализовано в области носа. На фоне выраженной инфильтрации и эритемы ярко-розового цвета гроздьевидные, бугристые, узловатые образования с синюшным оттенком, мягковатой консистенции. Устья выводных протоков сальных желез расширены, при надавливании выделяется салообразная масса. Нос значительно увеличен в размере.

Ваш предварительный диагноз.

Составьте план обследования и лечения.

Задача №2



Больной 54 лет, в течение 3 лет отмечает периодические покраснение кожи лица, сопровождающееся зудом и чувством «ползания мурашек». Работает шофером-дальнобойщиком.

Объективно Поражение кожи локализовано в области носа и щек. На фоне стойкой эритемы с нечеткими границами имеются множественные диссеминированные папулезные элементы ярко-розового цвета размером от 3-х до 5 мм, единичные пустулы и геморрагические корочки размером от 2-х до 4 мм.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

Задача №3



Пациентка 48 лет по поводу зудящих высыпаний на лице в течение года практически ежедневно применяла эмульсию «Синафлан». Из анамнеза: эндометриоз и фиброзно-кистозная мастопатия.

Объективно. Поражение кожного покрова локализовано в области носа, век, периоральной области, в очагах поражения выраженная эритема и инфильтрация с фестночатыми очертаниями, на этом фоне большое количество ярко-розовых папул и единичных пустул, а также в некоторых участках серовато-желтоватые гнойные корочки.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

Задача №4



Пациентка 68 лет, в течение 2 лет лечилась у дерматологов с диагнозом аллергический дерматит различными наружными средствами. Из анамнеза хронический колит с частым нарушением стула.

Объективно. Поражение кожи локализовано в области носа и щек, верхней губы и периорбитально. На фоне эритемы с нечеткими границами имеются множественные папулезные элементы ярко-розового цвета размером от 3-х до 5 мм, единичные пустулы до 2-х мм. В области нижних век небольшое отрубевидное шелушение. Беспокоит периодический зуд, особенно в области век.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

Задача №5



Пациентка 53 лет, страдает данным заболеванием в течение 2 лет. Из анамнеза: фибромиома в течении последних 5-ти лет.

Объективно. Поражение кожи локализовано в области лба, носа и щек, периорально и периорбитально. На фоне стойкой эритемы с нечеткими границами имеются множественные папулезные элементы ярко-розового цвета размером от 3-х до 5 мм, на вершине некоторых элементов точечные геморрагические корочки, единичные пустулы до 2-х мм. В области век элементы сливаются, образуя очаги сплошной инфильтрации. Беспокоит зуд, особенно в области век и лба.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

Задача №6



Больной 60 лет, жалуется на увеличение носа, которое связывает с отморожением, случившимся около 15 лет назад. С тех пор отмечает постепенное увеличение носа. Работает в сталелитейном цеху механиком.

Объективно. Поражение кожи локализовано в области носа и щек. Нос увеличен в размерах, на левом крыле носа опухолевидное образование размером 1 на 0,8 см. На фоне выраженной инфильтрации розового цвета гроздьевидные, бугристые, узловатые образования с синюшным оттенком, мягкой, тестоватой консистенции. Устья выводных протоков сальных желез расширены, при надавливании выделяется салообразная масса.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

Задача №7



Пациентка 58 лет, страдает данным заболеванием в течение 3 лет. Жалобы на периодическое покраснение кожи лица, особенно от горячей и острой пищи лица, зуд в очагах. Из анамнеза хронический холецисто-панкреатит, сахарный диабет 2 типа. **Объективно.** Поражение кожи локализовано в области лба, носа и щек, периорально. На фоне стойкой эритемы с нечеткими границами имеются папулезные элементы ярко-розового цвета размером от 2-х до 4 мм, на вершине некоторых элементов, единичные мелкие пустулы. В височной области и на лбу множественные телеангиэктазии. Беспокоит зуд, особенно в области щек и подбородка.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

Задача №8



Больной 62 лет, страдает данным заболеванием в течение 8 лет. Злоупотребляет алкоголем в течение длительного времени.

Объективно. Поражение кожи локализовано в области лица. На фоне эритемы имеются множественные диссеминированные папулезные элементы ярко-розового цвета размером от 3-х до 5 мм, единичные пустулы и геморрагические корочки. В области лба и носа на фоне инфильтрации бугристые, узловатые образования, мягковатой консистенции. Устья выводных протоков сальных желез расширены, при надавливании выделяется салообразная масса.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

Задача №9



Пациент 23 лет отмечает появление слегка зудящих высыпаний на лице. В течение года лечился (по совету фармацевта) топическими стероидами по поводу угревых высыпаний в области подбородка.

Объективно. Поражение кожного покрова локализовано в перiorальной области. В очаге поражения большое количество сгруппированных ярко-розовых милиарных папул и единичных пустул. На месте эксфолированных элементов небольшие геморрагические корочки.

Ваш предварительный диагноз.

Составьте план обследования и лечения.

Задача №10



Пациентка 53 лет по поводу высыпаний на лице в течение 6-ти месяцев ежедневно (по совету подруги) применяла мазь «Флуцинари». Из анамнеза: страдает язвенной болезнью желудка, хроническим холецисто-панкреатитом.

Объективно. Поражение кожного покрова локализовано в перiorальной области, в очаге поражения выраженная эритема и инфильтрация с четкими границами, фестончатым, валикообразным краем. На этом фоне большое количество ярко-розовых папул и единичных пустул, а также в некоторых участках желтоватые гнойные корочки.

Ваш предварительный диагноз. Составьте план обследования и лечения.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Укажите один или несколько правильных ответов.

1. Выделяют основные подтипы розацеа:

- 1) Офтальморозацеа;
- 2) Гипертрофическую;
- 3) Папулопустулезные;
- 4) Эритематозную.

2. Для лечения папуло-пустулезного подтипа при тяжелой форме рекомендовано назначение:

- 1) Глюкокортикостероиды;
- 2) Изотретиноин;
- 3) Левомиколя;
- 4) Ретинола.

3. Для лечения эритемато-телеангиэктатического типа при неэффективности антибактериальной терапии рекомендуется назначение:

- 1) Ацетритина;
- 2) Кларитромицина;
- 3) Метронидазола;
- 4) Орнидазола.

4. Для лечения эритемато-телеангиэктатического типа розацеа рекомендуются антибактериальные препараты:

- 1) Ацетритина;
- 2) Кларитромицина;
- 3) Доксициклин;
- 4) Левомиколь.

5. Заболевание чаще развивается у:

- 1) Детей;
- 2) Лиц женского пола;
- 3) Лиц мужского пола;
- 4) Подростков.

6. К триггерным факторам относят:

- 1) Влияние метеорологических и производственных условий;

- 2) Инсоляцию;
 - 3) Прием медикаментов;
 - 4) Стрессы.
7. Критерием диагностики розацеа является:
- 1) Появление телеангиоэктазий;
 - 2) Появление чешуек на лице;
 - 3) Появлений папул;
 - 4) Стойкая эритема центральной части лица.
8. Пациенты при офтальморозацеа предъявляют жалобы на:
- 1) Гнойные выделения;
 - 2) Жжение и зуд;
 - 3) Ощущение инородного тела;
 - 4) Светобоязнь;
 - 5) Слезотечение.
9. Поздним признаком клинической прогрессии розацеа является:
- 1) Папулы;
 - 2) Пустулы;
 - 3) Ринофима;
 - 4) Телеангиоэктазии.
10. Розацеа представляет собой:
- 1) Ангионевроз;
 - 2) Дерматоз;
 - 3) Кератоз;
 - 4) Фиброз.

Эталон ответов:

1 – 1, 2, 3, 4.

2 – 2.

3 – 3, 4.

4 – 2, 3.

5 – 2.

6 – 1, 2, 4.

7 – 4.

8 – 2, 3, 4.

9 – 3.

10 – 1.

СОКРАЩЕНИЯ, ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

IPL - Интенсивный импульсный свет.

PDL - Импульсный лазер на красителях.

МТТ - Микротоковая терапия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. СПб., 2000:130.
2. Ашмарин Ю.Я., Хазанов А.И., Барчунов Б.Н. К патогенезу и принципам лечения розовых угрей (Акне розацеа). Вестн. Дерматол. 1975; 10:3-9.
3. Жильцова Е.Е., Межевая К.В., Шилин Р.Р., Косорукова С.А., Борискина Л.А., Губашова М.С., Галай О.Р. Современные технологии фототерапии розацеа. Вестник Медицинского стоматологического института. 2021. № 3 (58). С. 32-36
4. Круглова Л.С., Матушевская Ю.И. Актуальные вопросы терапии пациентов с сочетанием подтипов розацеа. Медицинский алфавит. 2021. № 27. С. 42-47.
5. Матушевская Ю.И., Агафонова Е.В. Эффективность комбинированного применения низких доз изотретиноина и фототерапии у пациентов с различными подтипами розацеа. Медицинский алфавит. 2020. № 24. С. 53-56.
6. Наджар Р.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р. Современные аспекты этиопатогенеза и лечения розацеа. Современные проблемы науки и образования. 2022. № 2. С. 141.
7. Осадчий Е.Д. Расстройства органов пищеварения и их роль в патогенезе розацеа. В кн.: Актуальные вопросы дерматологии. Киев, 1968; 1: 228-32.
8. Панкина Е.С. Нарушения микроциркуляции кожи лица при розацеа и методы их коррекции [автореф. дисс. канд. мед. н.]. СПб., 2008: 20.
9. Рыжкова Е.И. Клинико-морфологические особенности, патогенез и лечение розацеа [автореф. дисс. д-ра мед. н.]. М., 1976: 28.
10. Рыжкова Е.И. Роль клеща *demodex folliculorum* в этиологии и патогенезе розацеа. Актуальные вопросы косметологии. М., 1977: 89–93.
11. Снарская Е.С., Русина Т.С. Современные представления о патогенезе и лечении эритематозно-телеангиэктатического субтипа розацеа. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021. Т. 24. № 4. С. 367-374.
12. Якубов А.А. Клиническое течение розацеа в ассоциации с *demodex folliculorum*. Клиническая дерматология и венерология. 2022. Т. 21. № 2. С. 256-260.
13. Beerman H., Stokes G. Rosacea complex and Demodex folliculorum. Arch. Derm. 1999; 13: 345-9.
14. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea. Acta Derm. Venereol. 1989; 69:419-23.
15. Braun-Falco O., Plewig G., Woff H. Dermatologie und Venerologie. Berlin: Springer-Verlag. 1995: 963-8.

16. Chosidow O., Cribier B. Epidemiology of rosacea: updated data. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2011; 138: 124-8.
17. Layton A., Thiboutot D. Emerging therapies in rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013;69: S.57.
18. Millikan L. Rosacea as an inflammatory disorder: a unifying theory? *Cutis.* 2004; 73(1): 5–8.
19. Rosso J. A status report on management of rosacea. *Cutis.* 2002; 170:271-5.
20. Steinfeld M. Et al. New insights into rosacea pathophysiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013;69;S.15-26.

Авторы:

Орлов Е.В. - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ;

Пахомова Ю.М. – ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ;

Арсеньева А.А. - кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ;

Коннов П.Е. - кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ.

«Розацеа»

Учебно-методическое пособие утверждено ЦКМС ФГБОУ ВО СамГМУ

Минздрава России (протокол № 6 от 28.03.2023 г.)

УДК № 616.53-002.282:616.511(07)

ББК 55.838.1я73

Авторский знак Р64

© Коллектив авторов, 2023

© ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2023