

Клинические варианты и терапия больных розацеа

Г. И. Мавлютова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Л. А. Юсупова, Э. М. Валеева

Розацеа — распространенный воспалительный дерматоз, поражающий преимущественно кожу лица. Впервые розацеа была описана французским доктором Guy de Chauliac в XIV веке, который назвал заболевание *goutterose* — «розовая капля». Также использовался термин «*pustule de vin*» («прыщи от вина»), так как возникновение заболевания связывали со злоупотреблением алкогольных напитков. В 1812 г. в медицинской англоязычной литературе доктором Thomas Bateman был использован термин «*acne rosacea*». В современной практике общепринятым является термин «розацеа» (от латинского *rosaceus* — розовый) [3]. По данным российских авторов, розацеа имеет наибольший удельный вес (около 36%) в структуре акнеподобных дерматозов. Заболевание встречается у женщин в 3 раза чаще, нежели у мужчин, однако у мужчин оно протекает более тяжело, включая формирование ринофимы. Чаще развивается в возрасте старше 30 лет, достигая пика к 40–60 годам у женщин и к 76–80 годам — у мужчин. Дерматоз может встречаться при любом фототипе кожи, однако чаще подвержены лица I и II фототипов по Фитцпатрику. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается у светложкожих европейцев в скандинавских странах [3]. В опросе, проведенном Национальным обществом розацеа США (National Rosacea Society, NRS) с более чем 400 участниками, приблизительно 75% пациентов с розацеа определили свою самооценку как низкую, 70% чувствует смущение от своего внешнего вида, 69% — разочарование. 88% опрошенных назвали свое заболевание неблагоприятным для их профессиональной деятельности, и 51% имели пропуски работы из-за своего состояния. Кроме того, 25% респондентов страдали депрессивными состояниями, вызванными косметическим дефектом, болезненными ощущениями и снижением качества жизни [13].

Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию данного заболевания, отсутствует единая концепция этиологии и патогенеза розацеа [14]. Развитие и течение заболевания могут быть обусловлены различными факторами: сосудистой патологией, иммунологическими расстройствами, болезнями желудочно-кишечного тракта, изменениями в гормональном гомеостазе организма, деятельностью клещей рода *Demodex* и рядом экзогенных факторов [15].

Структурные и функциональные изменения в сосудах могут возникать вследствие различных факторов: конституциональных особенностей, нарушения их вегетативной иннервации, эндокринных дисфункций, активного воздействия на эндотелий сосудов вазоактивных пептидов желудочно-кишечного тракта, активации калликреин-кининовой системы [15].

У больных розацеа начинает замедляться перераспределение кровотока и возникает венозный стаз в области оттока *venae facialis sive angularis*. Клинически это выражается появлением эритемы и телеангиоэктазиями. В область оттока лицевой вены включается также конъюнктива, что объясняет частое вовлечение глаз при этом заболевании [15].

При розацеа установлено достоверное увеличение в 3 раза основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в крови у пациентов, что доказывает вовлечение иммунной системы в процесс. Однако при этом не выявлено зависимости между уровнем иммуноглобулинов, длительностью и тяжестью течения заболевания. Рядом авторов при изучении клеточного иммунитета было представлено достоверное снижение количества Т-супрессоров [13].

Расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта, по мнению большинства авторов, не являются ведущими в развитии дерматоза. Однако при обследовании больных розацеа довольно часто встречается сопутствующая патология: гипо- и анацидные гастриты, реже гиперацидные гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические воспалительные заболевания кишечника, хронические гепатиты. Обращается внимание на высокую частоту обнаружения бактерий *Helicobacter pylori* у больных розацеа. Считается, что эти бактерии индуцируют выработку вазоактивных пептидов, которые способствуют возникновению приливов [7].

В патогенезе заболевания несомненное значение принадлежит половым гормонам, их влиянию на состояние микроциркуляции в коже, на развитие иммунного воспаления. Доказано, что имеется взаимосвязь между показателями гемодинамики в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна и содержанием в крови отдельных половых и гипоталамических гормонов [11, 12, 15].

Дискутируется роль клещей рода *Demodex* (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) в появлении и развитии розацеа. *Demodex folliculorum* — сапрофит на коже здорового человека, и заселение им фолликулов значительно увеличивается с возрастом. Вместе с тем нельзя не отметить достоверное увеличение частоты обнаружения клещей у больных папулопустулезной и гранулематозной формой розацеа по сравнению со здоровыми людьми [15].

Агравации процесса способствуют гиперинсоляция, температурные колебания окружающей среды (чаще повышение), употребление горячих напитков, алкоголя, прием сосудорасширяющих препаратов, эмоциональное

напряжение, физическая нагрузка [13].

Общепризнанной классификации розацеа в настоящее время нет. Принято выделять 4 подтипа розацеа и один вариант — гранулематозная розацеа [4].

Различают следующие подтипы розацеа: эритематозно-телеангиэктатический (I), папулопустулезный (II), фиматозный (III), глазной (IV).

Эритематозно-телеангиэктатический подтип — характеризуется возникновением сначала преходящей, а затем стойкой эритемы преимущественно в центральной зоне лица.

Заболевание начинается с появления эритемы в ответ на провоцирующие факторы (солнечное излучение, высокие температуры, прием алкогольных напитков, горячей пищи, стресс и т. д.). По мере развития заболевания эритема приобретает застойный характер, появляются отечность кожи и телеангиэктазии, возникают субъективные ощущения жара и покалывания. Цвет эритемы варьирует от ярко-красного до ливидного в зависимости от продолжительности заболевания [14].

Папулопустулезный подтип — характеризуется возникновением папул и пустул на фоне стойкой эритемы в центральной части лица. Этот подтип часто наблюдается после или в комбинации с подтипом I [14].

На фоне эритемы возникают ярко-розовые папулы воспалительного характера, размером 3–5 мм, элементы обособленные, расположены беспорядочно [10].

В дальнейшем формируются папулопустулы и пустулы со стерильным содержимым. Папулы и пустулы располагаются перифолликулярно. Возможно развитие выраженного отека.

Папулопустулезный подтип напоминает клиническую картину при вульгарных угрях, однако отличается отсутствием комедонов.

Субъективно больные отмечают чувство жжения и покалывания в области эритемы [14].

Фиматозный подтип — характеризуется утолщением кожи, неравномерной бугристостью и формированием шишковидных образований — фим.

На фоне стойкой эритемы наблюдаются множественные телеангиэктазии, папулы и пустулы. Гиперплазия салльных желез и фиброз соединительной ткани приводят к формированию шишковидных разрастаний на коже носа (ринофима), ушных раковин (отофима), лба (метафима), подбородка (гнатофима) [14].

В случае ринофимы, телеангиэктазии, папулы и пустулы особенно выражены в носовой области.

Окулярный подтип (офтальморозацеа). Поражение глаз может развиваться, по данным разных авторов, у 20–60% больных розацеа [14].

Диагноз глазной розацеа следует рассматривать, когда имеется один или несколько признаков и симптомов: конъюнктивальная гиперемия, телеангиэктазии конъюнктивы, ощущение инородного тела, жжение или покалывание, сухость, зуд, чувствительность к свету, затуманенное зрение.

Клинически офтальморозацеа преимущественно представлена блефаритом и конъюнктивитом, халазионом, кератитом. Часто диагностируется при наличии кожных симптомов, однако у некоторого процента больных глазные симптомы опережают кожную симптоматику [15].

При подозрении на офтальморозацеа необходима консультация офтальмолога, так как при тяжелом течении возможно резкое ухудшение зрения вплоть до полной его потери [14].

Гранулематозная розацеа — характеризуется появлением желтых, коричневых или красных папул, которые могут приводить к образованию рубцов.

При данном поражении воспалительная реакция выражена значительно меньше, чем при классической розацеа. Преимущественная локализация — щеки и периорифациальная область. Образования могут располагаться на внешне не измененной коже. Размеры папул могут варьировать у разных пациентов, однако будут одинаковы у одного больного [3, 4].

Для постановки диагноза гранулематозной розацеа не требуется наличие других признаков розацеа [3].

Гистологическая картина при розацеа зависит от клинического типа заболевания. [2]. При эритематозно-телеангиэктатическом подтипе преобладают изменения в сосудистом аппарате кожи — сосуды резко расширены, вокруг их стенок разрастается рыхлая волокнистая ткань, без выраженного воспалительного компонента [2]. Папулопустулезный подтип характеризуется воспалительной реакцией, выражающейся в массивной

инфильтрации дермы лимфоцитами с примесью большого количества нейтрофильных гранулоцитов, с образованием пустул. Пустулы, как правило, фолликулярные, однако возможно обнаружение пустул, не связанных с фолликулом [16]. Гистологическая картина при фиматозном подтипе характеризуется резко выраженной гиперплазией сальных желез и фиброзом. При гранулематозном подтипе обнаруживаются крупные гранулемы, состоящие из нейтрофилов, гистиоцитов и лимфоцитов [2].

Розацеа следует дифференцировать с вульгарными угрями, стероид-индуцированным дерматитом, фотодерматозом полиморфным, дискоидной красной волчанкой, карциноидом, синдромом Рандю–Ослера–Вебера [8].

При вульгарных угрях, в отличие от розацеа, наблюдаются комедоны, узлы на фоне себореи, нередко поражается кожа спины и груди. Чаще регистрируется в пубертатном периоде [13].

Стероид-индуцированный дерматит — не является вариантом розацеа; может возникнуть у любого пациента в любом возрасте после долгого приема кортикостероидов [13].

Фотодерматоз полиморфный — рецидивирующее сезонное заболевание; патологический процесс локализуется на открытых участках лица, шеи, груди, рук, сопровождается зудом.

При дискоидной красной волчанке в центральной зоне лица наблюдается «феномен бабочки» — розово-красные пятна, увеличивающиеся в размере и инфильтрирующиеся в бляшки, покрытые серовато-белыми чешуйками. После разрешения очагов формируется рубцовая атрофия.

Карциноидный синдром — характеризуется эритемой лица и телеангиэктазиями; наблюдается при опухолях, чаще кишечника и желудка.

Синдром Рандю–Ослера–Вебера — генетическое аутосомно-доминантное заболевание. Проявляется у детей множественными телеангиэктазиями на коже и слизистых, сопровождающимися рецидивирующими кровотечениями [8].

Диагноз розацеа основывается на данных анамнеза и клиники. Различают следующие диагностические критерии розацеа.

Основные:

- преходящая эритема;
- стойкая эритема;
- папулы, пустулы;
- телеангиэктазии.

Второстепенные:

- жжение или болезненность кожи;
- воспалительные папулы;
- сухость кожи;
- отек, пастозность лица;
- офтальморозацея;
- фиматозные изменения.

Для постановки диагноза розацеа необходимо наличие как минимум 2 критериев в течение не менее 3 месяцев [4].

Розацеа может поддаваться коррекции, но не является полностью излечимым заболеванием [4].

Лечение розацеа должно быть комплексным и направлено на:

- уменьшение выраженности симптомов заболевания;
- предотвращение прогрессии заболевания;
- профилактику обострений заболевания;
- улучшение качества жизни пациентов.

Признаки клинической прогрессии розацеа [4]:

- ранние: учащение эпизодов внезапного покраснения лица, появление умеренных телеангиэктазий, транзиторная отечность лица;
- «развернутые»: папулы, пустулы, стойкая отечность лица, множественные телеангиэктазии;
- поздние: уплотнение, ринофима.

Перед началом любой терапии пациенты с розацеа должны быть проинструктированы о триггерных факторах и о

необходимости их максимально возможного уменьшения.

Триггерами обычно являются горячие или холодные температуры, резкие перепады температур, горячие напитки, алкоголь, физическая нагрузка, стресс, косметические средства. Исключение или уменьшение влияния этих факторов существенно влияет на течение болезни [4]. Обучение пациентов должно акцентировать внимание на мерах защиты от солнца, таких как использование не раздражающих солнцезащитных кремов, избегание полуденного солнца и использование защитной одежды.

Многие пациенты с розацеа имеют повышенную чувствительность к определенным компонентам, которые часто используются в косметических средствах. Пациентам с розацеа не рекомендуются для использования средства, содержащие поверхностно-активное вещество лаурилсульфат натрия, спирт, ароматические вещества (ментол, бензол, камфора). Пациентам должно быть рекомендовано использование мягких очищающих средств и силикон-содержащих увлажнителей [13].

Камуфляжная косметика является важным инструментом в лечении розацеа. Доказано, что применение маскирующих средств не ухудшает течение заболевания, но положительно влияет на качество жизни пациентов. Рекомендуются легкие по консистенции маскирующие средства для ежедневного применения, которые наносятся тонким слоем 1–2 раза в день [4].

Согласно наблюдениям многих авторов, есть несколько продуктов, которые усугубляют течение розацеа. Среди них такие продукты, как печень, молочные продукты (йогурт, сметана, сыр), овощи (баклажаны, помидоры, шпинат, горох, белая фасоль), фрукты (авокадо, бананы, сливы, виноград, инжир, цитрусовые), приправы и ароматизаторы (шоколад, ваниль, соевый соус, уксус). Рекомендация диеты с ограничением вышеназванных продуктов также будет целесообразной в лечении розацеа [14].

Медикаментозная терапия включает в себя системную и местную терапию [4]. Системная терапия: антибактериальные препараты тетрациклинового ряда, препараты группы 5-нитроимидазолов, ангиостабилизирующие средства. При тяжелой, резистентной к лечению розацеа назначаются системные ретиноиды: изотретиноин по 0,5 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сутки после еды в течение 4–6 месяцев. Перед назначением препарата и на протяжении всего курса лечения обязателен ежемесячный контроль биохимических показателей крови: общий билирубин, АЛТ, АСТ, триглицериды, общий холестерин, глюкоза, креатинин, щелочная фосфатаза.

Наружное лечение является предпочтительным для всех типов розацеа, за исключением гипертрофического, при котором наиболее эффективными оказываются хирургическое лечение и системные синтетические ретиноиды [4].

Основные препараты, используемые при наружном лечении розацеа, — это метронидазол, азелаиновая кислота, клиндамицин, топические ингибиторы кальциневрина, бензоилпероксид, топические ретиноиды. Курс лечения — от 3 до 6 месяцев.

Для уменьшения выраженности эритемы и телеангиэктазий возможно применение лазеротерапии. Показано, что импульсный лазер (PDL 585–595 нм) эффективен для уменьшения эритемы и телеангиэктазий после 2–6 сеансов каждые 4–6 месяцев. Возможны побочные эффекты в виде подкожного кровоизлияния, поствоспалительной пигментации, атрофических рубцов. Также при лечении розацеа эффективны неодимовый и александритовый лазеры [14].

При фиматозной розацеа эффективны абляционные лазеры, такие как CO₂ и эрбиевый, и хирургическое лечение. Хирургическое лечение направлено на восстановление нормальных анатомических контуров и состоит в иссечении пораженных участков [14].

Таким образом, розацеа остается актуальной проблемой современной дерматовенерологии. Важным в лечении пациентов с розацеа является объяснение о хроническом рецидивирующем характере заболевания, вероятности обострений и важности избегания выявленных триггеров. Подбор терапии в соответствии с типом розацеа является важной частью в лечении заболевания. Однако часто наблюдающееся перекрытие клинических признаков разных подтипов у одного пациента требует нескольких терапевтических стратегий для достижения оптимального результата.

Литература

1. Альбанова В. И. Дифференциальный диагноз угрей // Косметика и медицина. 2017. № 2. С. 24–28.
2. Григорьев Д. В. Розовые угри и родственные заболевания // РМЖ. 2016. № 10. С. 627–635.
3. Кубанова А. А., Махакова Ю. Б. Розацеа: диагностика и лечение // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 4. С. 27–35.
4. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Рахматулина М. Р., Малова И. О., Соколовский Е. В., Аполихина И. А., Мелкумян А. Г. Федеральные клинические рекомендации по дерматовенерологии. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.

5. Мельниченко Н. Е., Корнеева Л. С., Чехута Е. С. Опыт применения системных ретиноидов в лечении тяжелых форм розацеа // Дерматология в России. 2018. № 1. С. 106–109.
6. Панкратов В. Г., Панкратов О. В., Савкина О. В. Роль наружной терапии в комплексном лечении больных с вульгарными и розовыми угрями // Здоровоохранение (Минск). 2010. № 7. С. 66–70.
7. Свищевская Е. В., Матушевская Е. В., Матушевская Ю. И. Актуальные вопросы патогенеза и терапии розацеа // Клиническая дерматология и венерология. 2017. Т. 16. № 4. С. 4–13.
8. Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С., Иванов О. Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
9. Труфанов С. В., Шахбазян Н. П. Офтальморозацеа: этиопатогенез и современные методы лечения // Вестник офтальмологии. 2018. № 3. С. 121–128.
10. Шакирова А. Т. Особенности клинического течения розовых угрей (акне-розацеа) // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. 2011. № 1. С. 25–27.
11. Юсупова Л. А., Юнусова Е. И., Гараева З. Ш., Мавлютова Г. И. Клинико-диагностические аспекты и варианты терапии больных розацеа // Лечащий Врач. 2017. № 8. С. 64–68.
12. Юсупова Л. А., Юнусова Е. И., Гараева З. Ш., Мавлютова Г. И. Особенности клиники терапии розацеа // Лечащий Врач. 2016. № 9. С. 35–44.
13. Rainer B. M., Kang S., Chien A. L. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment // Dermato-Endocrinology. 2017. P. 1–10.
14. Christian Diehl. Update on the management of rosacea // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2015. № 1. P. 52–57.
15. Vozianova S. Rosacea: pathogenesis, treatments and prospective studies // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2008. № 2. P. 127–132.
16. Haritonova E. G. Eritema-papulosis form rosacea — results of immunohistochemical research of the condition of the lesions // Морфология. 2011. № 4. P. 60–66.

Л. А. Юсупова¹, доктор медицинских наук, профессор

Е. И. Юнусова, кандидат медицинских наук

З. Ш. Гараева, кандидат медицинских наук

Г. И. Мавлютова, кандидат медицинских наук

Э. М. Валеева

ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, Казань

¹ Контактная информация: yulizadoc@hotmail.com

DOI: 10.26295/OS.2019.22.16.017

Клинические варианты и терапия больных розацеа/ Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова, Э. М. Валеева

Для цитирования: Лечащий врач № 6/2019; Номера страниц в выпуске: 77-79

Теги: кожа лица, поражение кожи, воспалительный дерматоз