

Е.В. Дворянкова, И.Л. Соркина, И.М. Корсунская

РОЗАЦЕА, ПЕРИОРАЛЬНЫЙ ДЕРМАТИТ, ДЕМОДЕКОЗ



Москва 2019



ОГЛАВЛЕНИЕ

Розацеа	4
Этиология и патогенез розацеа	5
Экзогенные факторы	5
Нарушения микроциркуляции кожи лица	6
Нарушения функционирования сально-волосяных фолликулов	7
Патология желудочно-кишечного тракта	8
Иммунные нарушения	8
Гормональный дисбаланс	9
Эмоциональные стрессы	10
Воздействие микроорганизмов	10
Классификация и формы розацеа	12
Первичные признаки	13
Описание	13
Эритематозно-телеангиэктатическая розацеа	14
Папулопустулезная розацеа	14
Ринофима	15
Офтальморозацеа (окулярная розацеа)	15
Стероидная розацеа	18
Гранулематозная розацеа	18
Конглобатная розацеа	18
Фульминантная (молниеносная розацеа)	19
Грамотрикативная розацеа	19
Персистирующий отек лица (болезнь Морбигана)	20
Периоральный дерматит	20
Демодекоз	22
Терапия	25
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	30

РОЗАЦЕА

Розацеа – хроническое рецидивирующее заболевание преимущественно кожи лица, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся четким стадийным течением.

Принято считать, что розацеа впервые была описана французским хирургом Guy de Chauliac под названием “Goutta rose” (розовая капля) в XIV в. Также использовался термин “Pustule de vin” (пустулы от вина), поскольку причиной заболевания считалось злоупотребление спиртными напитками. В привычном нам понимании розацеа подробно описал великий английский дерматолог R. Willan под названием “Acne rosacea” (1813 г.) Данный термин R. Willan предложил, чтобы показать отличие розацеа от Acne vulgaris. В современной дерматологической практике общепринятым является термин «Розацеа» (от латинского rosaceus – розовый).

Розацеа, как правило, страдают пациенты среднего возраста. В структуре заболеваемости розацеа преобладают женщины, что может быть обусловлено их более высокой обращаемостью к дерматологам. Встречается у всех рас, но преимущественно страдают светлокотные пациенты.

У мужчин частота встречаемости розацеа резко возрастает после 50 лет и достигает пика в возрастной группе 76-80 лет. У женщин розацеа проявляется значительно раньше (после 35 лет), достигая пика встречаемости к 61-65 годам. В Швеции при обследовании лиц от 20 до 60 лет розацеа была выявлена у 10%, соотношение женщин к мужчинам составляло 3:1. Частота встречаемости розацеа среди 48665 служащих в Германии (52,8% мужчин, средний возраст 43,2 года) составила 2,2%. Клиническая значимость розацеа подтверждается не только высокой частотой встречаемости этого дерматоза, но и статистически значимой подверженностью этой группы больных депрессивным расстройствам.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РОЗАЦЕА

Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов, этиология розацеа остается неизвестной. В современных работах выделены возможные провоцирующие факторы и предполагаемые механизмы патогенеза розацеа. Их можно разделить на следующие группы:

- экзогенные факторы
- нарушения микроциркуляции кожи лица
- нарушения функционирования сально-волосяных фолликулов
- патология желудочно-кишечного тракта
- иммунные нарушения
- гормональный дисбаланс
- эмоциональные стрессы
- воздействие микроорганизмов

ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

К основным типам экзогенных факторов, существенных при розацеа, относят алиментарные и климатические влияния.

Существуют пищевые продукты, традиционно относимые к провоцирующим развитие иотягчающим течение розацеа, - это горячая, острая пища и алкоголь, цитрусовые, глютамат натрия. Считается, что избыточное употребление мяса провоцирует развитие ринофимы. Однако описано развитие ринофимы и у вегетарианцев, что опровергает это предположение.

Причиной негативного влияния всех этих пищевых продуктов считают стимуляцию слизистой оболочки желудка и последующее расширение кровеносных сосудов лица за счет рефлекторного действия. Предполагается также, что раздражение слизистой оболочки желудка приводит к высвобождению катехоламинов (норадреналин, адреналин, дофамин) из энтероэндокринных клеток кишечника.

Ряд исследователей показали, что при злоупотреблении кофе и чаем к приливам крови к коже лица приводит температура воды свыше 60° С, а не собственно продукты, содержащие кофеин. Так же не выявлено достоверной связи между реакциями приливов и употреблением пищи, содержащей глютамат натрия (так называемый «синдром китайских ресторанов»).

К климатическим факторам принято относить инсоляцию, воздействие тепла и холода. Солнечный свет утяжеляет течение розацеа, запуская каскад биохимических и иммунологических реакций. Вскоре после воздействия ультрафиолета происходит истощение эндогенных антиоксидантов, таких как α -токоферола, витамина С и глутатиона. Образование активных форм кислорода может привести к воспалительным процессам в дерме, что, в свою очередь, приводит к деструкции коллагена. При розацеа повышается продукция антимикробного пептида кателицидина, что возможно вызвано увеличением содержания витамина ДЗ после инсоляции и повышением активности калликреина 5.

Существуют данные о повышении содержания порфиринов в секрете сальных желез кожи лица при розацеа, что может вызвать фотодинамическое поражение структурных элементов кожи. Все приведенные выше данные свидетельствуют об определенной роли инсоляции в развитии заболевания.

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ ЛИЦА

Широко известен характерный для прерозацеа феномен так называемой «эритемы стыда» или преходящей эритемы, обусловленной двумя механизмами вазодилатации: влиянием на сосуды гуморальных факторов и нервных импульсов. Установлено, что сосуды в области лица крупнее, многочисленнее и ближе расположены к поверхности, чем на других участках. Более поздние исследования посвящены влиянию вазоактивных субстанций на патологический процесс при розацеа.

Экспрессия рецепторов фактора эндотелиального сосудистого роста увеличивается, но не в эндотелии. Фактор эндотелиального сосудистого роста представлен в эпидермисе и эпителии, и продуцируется клетками воспаления. В данном случае, по мнению авторов, связывание рецепторов с лигандом может вызывать сосудистые изменения и клеточную инфильтрацию, которые наблюдаются при розацеа. Также при данном дерматозе отмечается увеличение количества рецепторов в сосудах кожи и сыворотке крови к вазоактивному кишечинальному пептиду, вызывающему приливы крови к коже лица.

Помимо вазоактивного кишечинального пептида приливы способны вызывать пентагастрин, эндорфины, брадикинин, серотонин, гистамин, субстанция Р. О воздействии на микроциркуляцию компонентов калликреин-кининовой системы подробнее будет сказано ниже.

Сосудистые изменения при розацеа скорее всего вызваны двумя взаимосвязанными патологическими процессами: нарушением тонуса и целостности сосудистой стенки и дезорганизации соединительной ткани. Результатом этих процессов является формирование

стойкого расширения кровеносных сосудов кожи, клинически проявляющегося эритемой и телеангиэктазиями.

Особое патогенетическое значение отводится нарушению регуляции мозгового влияния на кровеносные сосуды кожи лица, в частности на лицевую вену. Вследствие этого возникает замедление перераспределения кровотока и венозный стаз в области оттока лицевой вены, соответствующей наиболее частой топографии розацеа. В область оттока лицевой вены включается также конъюнктива, что может объяснять частое вовлечение глаз при этом заболевании.

При розацеа отмечают аномалии эндотелия капилляров, представленные его утолщением, разрывами базальной мембраны и недостаточно плотным сочленением клеток эндотелиального слоя. Согласно нашим исследованиям, объемная скорость кровотока на пораженных участках при эритематозной розацеа на 25% выше, чем на непораженных участках, а при папулезной и гипертрофической стадиях розацеа на 10% ниже, чем в непораженных зонах. Кроме того, нами обнаружены нарушения микроциркуляции в различных областях, в том числе коже тыла кисти, что свидетельствует о системных сосудистых нарушениях при розацеа.

Что касается поражения кожи лица при розацеа, с помощью видеокапилляроскопии установлено, что у больных с розацеа, по сравнению с больными себорейным дерматитом лица, отмечаются неоваскуляризация, более выраженные телеангиэктазии и больший диаметр сосудов.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ САЛЬНО-ВОЛОСЯНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ

Нередко розацеа ассоциируют с заболеваниями себорейной природы, болезнями фолликулов и сальных желез. Значение себореи как элемента патогенеза розацеа поддерживается за счет преимущественной локализации заболевания в себорейных местах и эффективности изотретиноина и антиандрогенов.

Однако количественного изменения секрета сальных желез при розацеа не наблюдается. Что касается качественного состава кожного сала, то за исключением повышенного содержания порфиринов, другие изменения не обнаруживаются. Некоторые авторы в своих исследованиях сообщали о том, что у больных розацеа нормальный уровень кожного сала и жировой состав кожи лица, и следовательно, заболевание не имеет отношения к себорее.

Тем не менее, невозможно отрицать роль фолликулярного аппарата в развитии розацеа. При изучении патогистологических изменений у больных розацеа выявляются изменения волосных фолликулов в 20% папул и папулопустул, при этом перифолликулярная инфильтрация отмечалась в 51% случаев.

ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Сообщения о роли *Helicobacter pylori* в развитии розацеа противоречивы. Связь между инфекцией *Helicobacter pylori* и розацеа объясняют повышенной выработкой вазоактивных пептидов (простагландин E2), способствующих возникновению приливов и расширению сосудов.

Исследователи в разных странах, включая США, Италию, Россию и Германию рассматривали роль желудочно-кишечного тракта в возникновении розацеа. К 1994 году в Италии предложили причинную взаимосвязь, сообщив, что из 31 пациента с розацеа у 28 (90%) были гастроскопические признаки *H.pylori*, в сравнении с 50% частотой встречаемости во всей итальянской популяции. В Украине в 1996 году сообщили о 160 пациентах с розацеа, 158 (98,8%) из которых имели эндоскопические признаки заболеваний желудка, а 134 из этих пациентов имели гистологическое и дыхательным тестом с мочевиной подтверждение инфекции *H.pylori*.

В некоторых исследованиях приводятся данные о том, что инфицированность слизистой желудка *Helicobacter pylori* чаще встречается у больных с розацеа, но тройная эрадикационная терапия не у всех пациентов приводит к положительному результату. В своей работе J.Bamford и соавторы (1999) показали, что лечение инфекции *H.pylori* не излечивает розацеа за 60 дней, и активная терапия не дает более значимого эффекта, чем плацебо. Активная инфекция *H.pylori* не является определяющим фактором для возникновения тяжести и продолжительности розацеа. Лечение пациентов по поводу хеликобактерной инфекции не избавляет их от розацеа и не уменьшает ее тяжести.

Таким образом, по имеющимся в настоящее время данным невозможно определить, значима или нет роль патологии желудочно-кишечного тракта в развитии розацеа.

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ

По последним данным, врожденные иммунные нарушения играют определенную роль в развитии розацеа. Продукция антимикробных пептидов, таких как кателицидин, увеличивается при розацеа.

Было выяснено, что у пациентов с розацеа определяется патологически высокое содержание кателицидина в форме пептида LL-37. К тому же выяснилось, что протеолитические формы кателицидина, обнаруживаемые у пациентов с розацеа, значительно отличались от таких форм у здоровых лиц, у которых LL-37 встречается редко и доминируют более короткие формы.

У пациентов с розацеа пептиды кателицидина возникают в результате патологии посттрансляционной процессии, связанной с увеличением протеазной активности эпидермиса.

Другие исследования показали, что в коже лица пациентов с розацеа продуцируется повышенное количество сериновой протеазы калликреина 5 (KLK 5) и патологические формы антимикробного пептида кателицидина (CAMP).

В экспериментах на животных было показано, что активность кателицидина приводит к вызванному KLK 5 воспалению кожи. При розацеа KLK 5 экспрессируется во всех слоях эпидермиса в отличие от здоровых лиц, у которых экспрессия KLK 5 происходит только в верхних слоях. Калликреин взаимодействует с различными субстратами, такими как кателицин, десмоплакин 1, десмоглеин 1, ламинин, фибронектин и коллаген.

Калликреин 5 и 7 контролируют ферментирование предшественника кателицидина в коже и регулируют действие конечных форм этого пептида. Калликреин 5 и 7 регулируются внеклеточным кальцием, 1,25(OH)₂ витамином D₃, 9-цис ретиноевой кислотой и 13-цис ретиноевой кислотой.

При розацеа изменяется экспрессия Toll-подобного рецептора (TLR). Кортикостероиды могут стимулировать TLR-2 в присутствии *Propionibacterium acnes*, что может, по мнению авторов, провоцировать развитие стероидной розацеа. Ненормальное функционирование TLR-2 объясняет патологический воспалительный ответ на внешние стимулы и может являться критическим элементом в патогенезе розацеа.

Что касается возможной роли других компонентов иммунной системы при розацеа, то достоверно установлено, что у всех больных розацеа обнаружено увеличение всех 3-х классов иммуноглобулинов: А, М и G. Почти у 70% больных содержание в крови циркулирующих иммунных комплексов повышено практически в 3 раза. У подавляющего большинства больных отмечается активация гуморального иммунитета (гипергаммаглобулинемия при нормальном содержании общего компонента крови). Одновременно выявляются выраженное снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, что, по мнению автора, способствует частому проявлению стафилококковой инфекции при розацеа.

Важными представляются приведенные данные о том, что экзацербация розацеа у ВИЧ-инфицированных больных также свидетельствуют об участии иммунной системы в развитии дерматоза.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС

В отечественной и зарубежной литературе дискутируется роль эндокринной патологии при розацеа. Некоторые исследователи расценивают наличие сахарного диабета и снижение секреции липазы на 15% как доказательство патогенетического значения нарушения обмена веществ у больных с розацеа.

Несмотря на то, что разнообразные эндокринопатии могут способствовать аггравации и возникновению рецидивов розацеа, патологию желез внутренней секреции нельзя рассматривать в качестве основной причины заболевания. Однако, по мнению других авторов, эндокринные нарушения играют существенную роль в развитии розацеа, особенно дисфункция половых желез, климактерический период.

Доказано, что у женщин чаще после 35 лет, когда нарастает доброкачественная гормональная реакция приливов, формируются легкие формы розацеа. Эритематозная реакция, вызванная менопаузой, в патофизиологическом смысле представляет собой увеличение кровотока в капиллярах поверхностной дермы. Таким образом, функциональная дисфункция капиллярного сосудистого русла, проявляющаяся в виде прилива крови к лицу, - неизменный клинический спутник менопаузы, является одним из ранних видимых симптомов розацеа.

Отечественные исследования показали, что уровень качества жизни у женщин в менопаузе, страдающих розацеа, и получавших заместительную гормональную терапию в сочетании с традиционным наружным лечением улучшился в среднем в 3 раза по сравнению с исходным периодом. Эти данные также косвенно подтверждают роль гормонального дисбаланса в патогенетическом механизме развития розацеа.

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ СТРЕССЫ

Психовегетативным нарушениям долгое время приписывали первостепенную роль в развитии розацеа. Проведенный психологический скрининг с использованием теста СМОЛ выявил у больных с розацеа эмоционально-вегетативную неустойчивость с тенденцией к подавлению поведенческого отреагирования эмоционального напряжения. Принято считать, что роль невротических факторов при розацеа сводится к влиянию обезображивающего косметического дефекта на психику больного. Однако высокую степень неврастения и депрессии, патологический тест Роршаха, использующийся в неврологической практике, а также эмоциональные нарушения, нередко наблюдаемые у некоторых лиц, страдающих розацеа, нельзя сводить лишь к воздействию косметического дефекта на психику.

ВОЗДЕЙСТВИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ

Роль патогенной и условно-патогенной микрофлоры в развитии розацеа до сих пор не была убедительно доказана, и содержимое пустул считалось стерильным. Однако выраженная клиническая эффективность применения антибактериальных препаратов, частая встречаемость па-

пуло-пустулезной стадии заболевания, заставляет продолжать изучение микробного пейзажа очагов поражения, проводя тщательное бактериологическое обследование пациентов.

Бактериальная колонизация конъюнктивального мешка, кожи век и очагов высыпаний на лице наиболее часто встречается при розацеа и вульгарных угрях. В связи с частой встречаемостью устойчивости бактерий к антибиотикам, определяли антибиотикочувствительность выделенных бактерий. В проведенном исследовании у здоровых лиц выделялись практически исключительно сапрофитирующие микроорганизмы - *S.epidermidis* и *S.viridans*. У пациентов с вульгарными угрями и розацеа выделялась патогенная флора – *S. aureus*, *P. fluorescens*, *P. acnes*, *P. aeruginosa*. При тяжелых формах розацеа из конъюнктивального мешка выделялись следующие бактерии: *S.aureus*, *S.pyogenes*, *P.aeruginosa*, *E.faecalis*, *A.baumannii*, *P. fluorescens*. По мнению авторов в связи с меняющейся антибиотикочувствительностью бактериальных штаммов, необходимо выделение чистой культуры и проведение антибиотикограммы у пациентов с воспалительными заболеваниями кожи лица, особенно розацеа и вульгарными угрями.

Кожа лица у больных с розацеа имеет более высокую температуру, чем у здоровых, что обусловлено особенностями кровоснабжения. Было доказано, что коагулазонегативные стафилококки на коже или в волосяных фолликулах секретируют в условиях повышенной температуры белки, вызывающие воспаление с формированием папул и пустул. По мнению исследователей, бактерии не одинаково реагируют на различную температуру и у больных розацеа высевается исключительно бета-гемолитический эпидермальный стафилококк, в то время как в группе контроля – негемолитический.

Предполагается существенная патогенетическая роль эпидермального стафилококка в развитии пустулезной и офтальморозацеа. Другая группа исследователей выделила бактерии с элементов демодекса, эти бактерии могут играть патогенетическую роль при папуло-пустулезной розацеа, облегчая процесс воспаления в волосяных фолликулах.

Что касается выявления в посевах с кожи лица грам-негативной флоры, то в зарубежной и отечественной литературе в основном фигурирует ее описание при грам-негативном фолликулите (грам-негативной розацеа), как осложнения после нерациональной антибиотикотерапии розацеа и вульгарных угрей.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости тщательного бактериологического обследования пациентов с розацеа.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ФОРМЫ РОЗАЦЕА

В настоящее время не существует единой общепринятой классификации розацеа.

В России наиболее часто применяется классификация, предложенная Рыжковой Е.И. в 1976 году, где выделяют 4 стадии заболевания:

1. Эритематозная
2. Папулезная
3. Пустулезная
4. Инфильтративно-продуктивная (ринофима).

Как своеобразный вариант пустулезной розацеа автор выделяет кистозную форму.

Удачной является классификация, предложенная Wilkin J.K. с учетом этиологических и патогенетических факторов, также обозначающая 4 стадии:

1. Прерозацеа – периодические приливы
2. Сосудистая розацеа – эритема и телеангиэктазии
3. Воспалительная розацеа – папулы и пустулы
4. Поздняя розацеа – ринофима.

В качестве особой формы была выделена офтальморозацеа.

Наиболее удачным, на наш взгляд, является подразделение розацеа на классическое стадийное течение с учетом многообразных клинических вариантов, предложенное Plewig G. и Kligman A.M. в 1994 году. Согласно этой классификации выделяется:

КЛАССИЧЕСКАЯ РОЗАЦЕА:

Эпизодические приливы – розацеа-диатез

Стадия I: Эритематозно-телеангиэктатическая (персистирующая умеренная эритема и редкие телеангиэктазии)

Стадия II: Папулопустулезная (персистирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы и пустулы)

Стадия III: Пустулезноузловатая (персистирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы, пустулы, отечные узлы)

ОСОБЫЕ ФОРМЫ РОЗАЦЕА:

- стероидная
- гранулематозная или люпоидная
- грамнегативная

- фульминантная (молниеносная)
- конглобатная
- офтальморозацеа
- персистирующий отек лица (болезнь Морбигана)
- фима при розацеа: ринофима, гнатофима, метафима, блефарофима, отофима

С целью облегчить диагностику розацеа экспертный комитет американского Национального общества розацеа в 2002 году опубликовал стандарт системы классификации этого заболевания. Согласно этой классификации, выделяют первичные и вторичные признаки розацеа и 4 ее клинических подтипа: эритематотелеангиоэктатический, папулопустулезный, фиматозный и глазной. Первичные и вторичные признаки заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ РОЗАЦЕА

Первичные признаки	Описание
преходящая эритема	локальная эритема, либо эритема «стыдливости»
стойкая эритема	персистирующее покраснение кожи лица
папулы и пустулы	красные папулы, пустулы, возможно образование узлов
телеангиоэктазия	может не являться облигатным признаком розацеа
Вторичные признаки	Описание
ощущение жара, жжения	
шелушение	
участки сухости кожи	сухость кожи в центральной части лица
отек	отечность лица
Первичные признаки	Описание
глазные симптомы	
периферическая локализация	
фиматозные изменения	

Наличие одного или нескольких первичных признаков с осевым распределением на лице свидетельствует о наличии розацеа. Вторичные признаки служат для верификации диагноза, однако могут и отсутствовать. Один или несколько вторичных объектов могут присутствовать или не присутствовать.

ЭРИТЕМАТОЗНО-ТЕЛЕАНГИЭКТАТИЧЕСКАЯ РОЗАЦЕА

Дебютом розацеа обычно служит ливидная приливная эритема кожи лица, длительностью от нескольких минут до нескольких часов, сопровождается ощущением жара или жжения, затем бесследно исчезает, но под влиянием провоцирующих факторов или спонтанно возникает вновь. В виде подобных, достаточно частых рецидивов, процесс может продолжаться месяцы или даже годы. В дальнейшем уже на фоне стойкой застойной эритемы с различной интенсивностью окраски появляется умеренная инфильтрация, формируются ветвистые, переплетающиеся капиллярные телеангиэктазии ярко- или темно-красного цвета.

По мнению других авторов, диагностической для розацеа является длительность эритемы не менее 10 минут, что позволяет дифференцировать начинающееся заболевание от физиологических реакций. Наличие же телеангиэктазий характерно, однако их отсутствие не противоречит диагнозу розацеа.

Следующие факторы обостряют эритематозно-телеангиэктатическую розацеа:

- алкогольные напитки
- горячая пища и напитки
- солнечные лучи, ветер
- очищающие средства, содержащие ацетон или алкоголь
- абразивные или отшелушивающие средства для лица
- медикаменты, вызывающие «воспаменение лица»
- сауны
- стрессы
- физические нагрузки.

Гистологически на этой стадии в слегка отечном сосочковом слое дермы преобладают расширенные, с утолщенной стенкой кровеносные и лимфатические сосуды без резкого воспалительного компонента. Иногда выявляются начальные дистрофические изменения эластических и коллагеновых волокон.

ПАПУЛОПУСТУЛЕЗНАЯ РОЗАЦЕА

Эта стадия розацеа характеризуется стойкой эритемой центральной части лица, на фоне которой располагаются папулы и пустулы.

Возможны периоральная, перинозальная или периокулярная локализация поражений. В некоторых случаях может встречаться отек. Телеангиэктазии характерны, однако могут быть плохо заметны из-за интенсивной гиперемии. Папулы и пустулы обычно возникают в зоне эритемы, однако возможно их появление и за ее пределами.

Гистологически в дерме помимо изменения сосудов и фолликулярного аппарата, в содержимом которого выявляются многочисленные полиморфно-ядерные лейкоциты, отмечается спонгиоз фолликулярной воронки, наблюдается интенсивная воспалительная реакция. Воспаление выражается массивной инфильтрацией дермы лимфоцитами, с примесью нейтрофильных лейкоцитов, плазматических и гигантских клеток. В эпидермисе могут отмечаться явления паракератоза, гиперкератоза или атрофии.

РИНОФИМА

Вследствие длительного прогредиентного течения розацеа, возможно формирование ринофимы (от греч. *rhis, rhinos* – нос, *rhyma* – шишка). Иногда в отсутствии характерного анамнеза возможно возникновение ринофимы как самостоятельного заболевания.

ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА (ОКУЛЯРНАЯ РОЗАЦЕА)

Несмотря на то, что розацеа считается дерматологическим заболеванием, у 58-72% больных клинические проявления этой патологии могут локализоваться в области глаз, приводя к развитию блефарита, а также воспалению конъюнктивы. Примерно у трети пациентов с розацеа наблюдается поражение роговицы, которое может приводить к нарушению остроты зрения.

Проблема офтальморозацеа усугубляется тем, что в ряде случаев больные с легкими формами заболевания могут заниматься самолечением, принимая симптомы заболевания за проявления аллергической реакции, либо вовсе не обращаться за медицинской помощью. Кроме этого, врачами общей практики, а также офтальмологами могут быть недооценены жалобы пациентов на неспецифичные, слабо выраженные, изолированное поражения кожи век. В 20% случаев поражение конъюнктивы и склеры может предшествовать характерным для розацеа проявлениям на коже, что существенно затрудняет диагностику заболевания. Больные могут обращаться к дерматологу с жалобами на зуд, покраснение и отечность кожи век, но не упоминать о наличии других симптомов со стороны органов зрения. Либо наоборот, поражение периорбитальной зоны может быть не учтено при консультации у офтальмолога. Это приводит к тому, что определенное число случаев офтальморозацеа остается незамеченными и не лечеными.

Между тем, хроническое течение офтальморозацеа, без надлежащего лечения может приводить к нарушениям зрения, косметическим дефектам, эмоциональным расстройствам и социальной дезадаптации.

В связи с этим, важность ранней диагностики и адекватного лечения данного заболевания невозможно переоценить.

Офтальморозацеа одинаково часто диагностируется у лиц обоего пола, и частота его выявления варьирует от 6 до 72% как в дерматологической, так и в офтальмологической практике.

На сегодняшний день существуют несколько теорий развития розацеа, в том числе и ее глазной формы. Наибольшее число исследований подтверждают воспалительный характер заболевания, что является следствием нарушения врожденного иммунитета. Так, в слезной жидкости пациентов с офтальморозацеа было обнаружено повышение содержания интерлейкина-1а и b, а также высокая активность металлопротеиназы-9 и колагеназы-2. При этом, применение доксициклина у таких больных приводит к купированию симптомов заболевания и снижению концентрации провоспалительных цитокинов. Также у больных розацеа отмечается повышение содержания в крови TNF-α, а также увеличенная экспрессия ICAM-1, HLA-DR, маркеров воспаления в эпителиальных клетках конъюнктивы.

Кроме этого, у больных с офтальморозацеа было обнаружено снижение содержания противовоспалительных пептидов в слезной жидкости, что приводит к размножению грамположительных бактерий, *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*, *Staphylococcus epidermidis* и обосновывает теорию микробного воспаления.

Результаты исследований, проведенных в последнее время также показали, что обострение заболевания провоцируется обычными внешними факторами окружающей среды, что приводит к активации провоспалительных систем, а также врожденных иммунных реакций у предрасположенных пациентов и вызывает повышение экспрессии некоторых цитокинов и антимикробных молекул в коже. Достаточно большое значение в этом процессе, как полагают, имеет кателицидин, содержание которого в коже у больных розацеа выше, чем у относительно здоровых лиц. Кроме этого, хорошо известно о провоцирующем значении ультрафиолетового излучения в патогенезе данного заболевания. Так, УФО-В стимулирует неоангиогенез в коже и продукцию кератиноцитами эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF). Также под воздействием УФО происходит образование свободных радикалов, что стимулирует выработку матричных металлопротеаз, развитие оксидативного стресса и, как следствие, повреждение структурных компонентов и кровеносных сосудов дермы.

Нарушение тонуса стенок мелких сосудов и изменение гомеостаза кожи является еще одной важной патогенетической составляющей при розацеа. Именно преимущественная дилатация сосудов способствуют по-

явлению первых признаков и симптомов заболевания - стойкой эритемы и телеангиэктазий. Считается, что увеличение кровотока и количества сосудов в пораженных участках кожи у больных розацеа имеет генетическую предрасположенность. Кроме этого, изменения эндотелия сосудов приводят к повышению содержания кателицидина, а также повышенной выработке VEGF и увеличению экспрессии рецепторов к нему в кератиноцитах у больных розацеа.

Диагноз розацеа является клиническим и основывается на совокупности патологических проявлений на коже. Однако в случаях, когда симптомы заболевания слабо выражены, проведение диагностики розацеа может быть затруднена, и дерматоз может остаться недиагностированным. Кроме этого, в связи с тем, что офтальморозацеа сопровождается неспецифическими клиническими проявлениями, ее диагностика также может представлять определенные трудности. Отсутствие диагностических тестов как кожной, так и глазной формы розацеа, усугубляет трудности в постановке правильного диагноза.

Глазная форма розацеа сопровождается субъективными ощущениями инородного тела, сухости, зуда в глазах, светобоязнью. При вовлечении в патологический процесс роговицы может наблюдаться снижение остроты зрения.

Клинические проявления офтальморозацеа обычно двусторонние и, как уже упоминалось, могут быть неспецифическими. При этом, тяжесть поражения глаз часто не коррелирует с выраженностью кожных проявлений.

Поражение кожи век у больных розацеа проявляется блефаритами и дисфункцией мейбомиевых желез, что сопровождается эритемой, телеангиоэктазиями и отеком ресничного края век, шелушением, образованием «муфт» из эпителиальных клеток и глазного секрета у основания ресниц.

Поражение конъюнктивы при офтальморозацеа сопровождается развитием хронического конъюнктивита, характеризующегося межпалпебральной бульбарной гиперемией конъюнктивы. Осложнением этого процесса может быть рубцовый конъюнктивит с поражением преимущественно нижнего века.

Поражение роговицы наблюдаются примерно у 33% больных розацеа и, как правило, начинается с точечного поверхностного кератита на нижней трети роговицы. В дальнейшем в роговице может образоваться зоны периферической неоваскуляризации и субэпителиальные краевые инфильтраты, которые могут распространиться на центральную часть роговицы и привести к изъязвлениям и даже перфорациям. Поражение роговицы у больных розацеа также может привести к развитию астигма-

тизма, вторичного инфекционного кератита, и как следствие, существенному снижению остроты зрения.

Таким образом, развитие офтальморозацеа сопровождается не только косметическим дефектом и неприятными субъективными ощущениями у больных, но и может приводить к более серьезным последствиям, вплоть до резкого снижения остроты зрения. В связи с этим лечение этой формы розацеа должно быть начато как можно раньше с целью замедлить прогрессирование воспаления и предупредить развитие необратимых изменений со стороны органа зрения. При этом, лечение одних только глазных симптомов розацеа не может быть эффективным, поэтому терапевтические мероприятия должны быть направлены также на выявление и устранение триггерных факторов, регулярное применение фотопroteкции и устранение патологических проявлений на коже лица.

СТЕРОИДНАЯ РОЗАЦЕА

Стероидной называют розацеа, аггравация в клинической картине которой наступила после лечения наружными высокоактивными кортикостероидными препаратами или впервые развившуюся вследствие длительного применения последних по поводу других дерматозов.). В результате возникает феномен «стероидной кожи» с легкой субатрофией и обширной темно-красной эритемой, на поверхности которой расположены телеангиэктазии и папулопустулезные элементы. После отмены местных кортикостероидов, как правило, отмечается реакция обострения.

ГРАНУЛЕМАТОЗНАЯ РОЗАЦЕА

Гранулематозная розацеа – это папулезная, реже папуло-пустулезная форма розацеа, для которой характерно появление желтовато-коричневатой окраски при диаскопии папул, а для гистологической картины – хроническое воспаление с эпителиоидно-клеточной реакцией. Преимущественная локализация высыпаний – щеки и периоральная область. Размеры папул варьируются, однако у одного больного они одинаковы. Ранее это заболевание описывали как розацеаподобный туберкулид Левандовского или микропапулезный туберкулид по Леверу.

КОНГЛОБАТНАЯ РОЗАЦЕА

Конглобатная розацеа развивается на месте уже существующей розацеа и характеризуется образованием крупных шаровидных абсцедирующих узлов и индуцированных фистул. Подобная аггравация из-

редка наступает после приема препаратов, в состав которых входят галогены (йод, бром).

Возникновение конглобатной розацеа на фоне беременности послужило поводом к предположению о влиянии гормональной перестройки организма, а также взаимосвязи с гинекологическими заболеваниями.

ФУЛЬМИНАНТНАЯ (МОЛНИЕНОСНАЯ РОЗАЦЕА)

Это патологическое состояние было впервые описано в 1940 году O'Leary и Kierland, и получило название *pyoderma faciale*. Однако, через годы Plewig G., Jansen T. и Kligman A.M. пришли к выводу, что это заболевание является наиболее тяжелым вариантом розацеа, и предложили называть его *rosacea fulminans*. Эта форма розацеа наблюдается только у молодых женщин, начинается остро, высыпания локализуется только в области лица, отсутствуют признаки себореи. Причины неизвестны. Предполагается влияние психозэмоциональных факторов, гормональных нарушений, беременности.

Заболевание начинается внезапно. Общее состояние, как правило, не страдает. На коже лба, щек и подбородка образуется выраженный отек и застойная эритема, папулы и пустулы, узлы. Узлы быстро сливаются в мощные конгломераты, появляется флюктуация, образуются синусы и фистулы. При пальпации отмечается гипертермия. При бактериологическом исследовании содержимого пустул и флюктуирующих узлов обычно выделяется *Staphylococcus epidermidis*.

ГРАМНЕГАТИВНАЯ РОЗАЦЕА

Грам-негативный фолликулит представляет собой инфекцию, вызванную грам-негативной флорой, которая наиболее часто рассматривается как осложнение терапии антибиотиками широкого спектра действия у пациентов, страдающих акне и розацеа.

Грам-негативные микроорганизмы наиболее часто выделяемые из ноздрей, с кожи лица и из пустул: *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. и *Proteus* spp. У всех пациентов отмечались отклонения по одному или нескольким иммунологическим параметрам, в том числе снижение концентрации в сыворотке Ig M и альфа-1-антитрипсина и повышение уровня Ig E.

Грам-негативный фолликулит является не только осложнением длительной антибиотикотерапии акне и розацеа, но может возникать и самопроизвольно. Иммунологические факторы, возможно, играют критическую роль в развитии грам-негативного фолликулита.

Необходимо добавить, что в зависимости от клинических особенностей выделяют 2 типа грам-негативной розацеа – собственно фолликулиты и кисты. При первом типе в области подбородка, нососечных складок и щек локализуются мелкие многочисленные пустулы с ярко-желтым содержимым, венчиком гиперемии по периферии. При бактериологическом исследовании наиболее часто выделяются бактерии семейства Enterobacteriaceae, а также рода Acinetobacter и Pseudomonas.

При втором типе, вызываемом, как правило, *Proteus mirabilis*, в периназальной и периоральной областях формируются синюшно-красные и красно-бурые отечные папулы, небольшие узлы и кистозные образования.

ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ ОТЕК ЛИЦА (БОЛЕЗНЬ МОРБИГАНА)

Заболевание представляет собой очень редкую форму розацеа. Впервые описано французским дерматологом Degos R. в 1957 г., название заболевание получило по региону Франции, где наблюдался первый пациент.

Клинически наблюдается крепкий, не сохраняющий ямки при надавливании отек на лбу, подбородке, веках, носу, щеках. Патологический процесс представляет собой не собственно отек, а увеличение соединительной ткани и сопутствующий этому фиброз, возникающий на фоне хронического воспаления и лимфостаза. Типична темно-красная окраска с фиолетовым оттенком.

Гистологически определяется фиброз, отек с расширением лимфатических сосудов, периваскулярный и перифолликулярный гистиоцитарный инфильтрат. Увеличено количество тучных клеток.

Диагностическими критериями при болезни Морбигана являются, помимо характерной клинической картины, хроническое течение, отсутствие лабораторных изменений, относительно специфические гистологические изменения, устойчивость к терапии.

ПЕРИОРАЛЬНЫЙ ДЕРМАТИТ

Еще одним дерматозом неясного генеза, локализующимся зачастую в периоральной области, является периоральный дерматит.

Периоральный дерматит – хроническое, рецидивирующее заболевание неясного генеза с периоральной локализацией микропапул, папуловезикул, иногда папулопустул на диффузно-воспаленной эритематозной



фото 1

коже (фото 1). Встречаются высыпания и в параназальной и периокулярной областях. Частота встречаемости периорального дерматита составляет 2–5 %. Преимущественно наблюдается у женщин в возрасте 20–30 лет (соотношение женщины/мужчины оценивается как 12:1). Заболевание встречается также у детей дошкольного возраста и у пожилых пациентов.

Существуют различные теории о этиопатогенезе данного заболевания. Предполагается, что периоральный дерматит развивается у лиц предрасположенных к атопии после частого применения увлажняющих средств, а также вследствие бесконтрольного и длительного использования наружных глюкокортикостероидных (особенно фторированных) препаратов.

Провоцировать и поддерживать дерматоз могут косметические средства, ультрафиолетовое облучение, оральные контрацептивы, очаги хронической инфекции, гормональные дисфункции, тяжелые инфекционные заболевания.

Также выделение культуры *Fusobacterium* предполагает бактериальную этиологию заболевания. Колонизация кожи клещами рода *Demodex* является еще одной теорией этиопатогенеза этого дерматоза.

На сегодняшний день известны и другие синонимы периорального дерматита: светочувствительный дерматит, стероидиндуцированный дерматит, светочувствительный себорей, болезнь стюардесс и розацеаподобный дерматит. Чаще всего в качестве синонима применяется последний термин, однако все же существуют различия между розацеа и периоральным дерматитом.

Заболевание характеризуется типичными высыпаниями в назолабиальных складках, периоральной и периорбитальной областях, подбородке, боковых участках век и щек. Характерным диагностическим признаком периорального дерматита является свободная от высыпаний бледная кожа в виде узкого ободка вокруг красной каймы губ.

Обычно высыпания представлены в виде полусферических, гиперемизированных, нефолликулярных мелких папул размером 1–2 мм в диаметре, которые располагаются на эритематозной коже. Могут встречаться также папуловезикулы, папулопустулы, папулосквамозные высыпания. Комедоны и телеангиэктазии не характерны для периорального дерматита.

У пациентов наблюдаются субъективные жалобы такие как ощущение жжения и чувство «стянутости» кожи, но зуд отсутствует. К объективным симптомам относятся эритема, папулезные высыпания и шелушение. Пустулы и отек наблюдаются крайне редко, только в тяжелых случаях.

ДЕМОДЕКОЗ

Нередко кожные изменения при розацеа и периоральном дерматите отягощаются демодекозом. Возбудителем демодекоза является клещ железница. В настоящее время из 65 видов и нескольких подвидов данного клеща у людей обнаружено только два: *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*. *D. folliculorum* впервые был идентифицирован в 1841 г., *D. brevis* – в 1963 г. Первый вид выявляется наиболее часто.

Местом обитания клеща считаются волосные фолликулы, сальные железы, мейбомиевых железы. *D. brevis* имеет более широкое распространение на коже туловища. Клещ *D. folliculorum*, как правило, обнаруживается в верхней части пилосебационного канала – ≤ 5 организмов/см². *D. brevis* – в сальных железах и протоках. В качестве источника питания клещи используют кожное сало.

По данным разных авторов, носителями железницы угревой являются 55–100% населения, при этом клинические проявления такого

носительства могут отсутствовать. Так, Н.И. Сюч установила носительство паразита у 89% больных. В возрасте 30–44 лет заболевание выявляется у 42,6% обследуемых, средний возраст женщин составляет $44,5 \pm 2$ года, мужчин – $38,3 \pm 5,4$ года.

Носительство клеща у здоровых лиц в разные возрастные периоды составляет 19,3–61,2%. У младенцев и детей из-за низкой выработки кожного сала колонизация *Demodex* недостаточна. У подростков и лиц молодого возраста также отмечается низкая распространенность клеща. Она увеличивается в популяции от 20 до 60 лет и остается стабильной после достижения 80 лет. У мужчин распространенность клеща выше, чем у женщин (23 против 13%). Кроме того, у мужчин чаще выявляется *D. brevis* (23 против 9% соответственно).

Поскольку клещ *Demodex* обнаруживается на здоровой коже, его можно считать условно патогенным паразитом. В нормальных условиях он находится в пределах базальной мембраны эпидермиса.

Цикл развития *Demodex* в коже длится 15 дней. Оплодотворенная самка откладывает яйца ромбовидной формы в устье фолликула. Оптимальная температура для развития клеща – 30–40 °С. При 14 °С наступает оцепенение, при 52 °С гибель. В воде клещ может жить до 25 дней, в сухом воздухе только полтора дня. Самыми благоприятными питательными средами для него являются растительное масло, жир, вазелин.

Вне хозяина размножение клеща прекращается. Однако и тогда он может сохранять жизнеспособность до девяти дней при наличии темноты, постоянной влажности и комнатной температуры.

Заражение происходит непосредственно от человека (носителя или больного) или опосредованно – через нательное или постельное белье. Некоторые авторы не исключают возможности заражения от домашних животных.

Под влиянием определенных факторов клещи могут стать патогенными организмами. Речь, в частности, идет о нарушении функции сальных желез и изменении состава кожного сала, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, нервной системы, нарушении функции эндокринных желез, длительном применении топических глюкокортикостероидов. Изменение соотношения условно патогенной флоры кожи также может служить пусковым механизмом развития демодекоза. Известно, что *D. folliculorum* может участвовать в развитии заболевания, если его численность превышает 5 организмов/см².

Объективные признаки демодекоза сопровождаются зудом, жжением, незначительной болезненностью в области высыпаний, ощущением стянутости кожи, уменьшением ее эластичности и мягкости.

Диагноз ставится на основании клинической картины и обнаружения клещей в содержимом пустул, секрете сальных желез, в соскобе и

чешуйках из очагов поражения. Важно не только установить наличие клещей, но и определить их количество.

Вопрос о роли клещей *Demodex* в развитии различных заболеваний кожи и слизистых, в том числе розацеа, остается дискуссионным. Проведенные ранее исследования продемонстрировали более высокую численность клещей на 1 см² у больных розовыми угрями, чем у больных себорейным дерматитом и акне.

На поверхности клещей *Demodex* выявлены бактерии *Bacillus oleronius*, способные стимулировать воспалительную реакцию и рост бактерий *Streptococcus* и *Staphylococcus*. В результате создаются благоприятные условия для их размножения. Клещи при наличии различных факторов начинают активно размножаться, разрушая эпителий фолликулов и проникая в дерму. Как следствие, запускается воспалительная реакция и усугубляется течение дерматозов.

В настоящее время различают две формы демодекоза. Первичный демодекоз развивается на внешне не измененной коже. Вторичный демодекоз – осложнение основного заболевания (розацеа, периорального дерматита и др.). Как правило, наблюдается сочетанное течение заболевания.

Для первичного демодекоза характерно поздний дебют, обычно после 40 лет, локализация на коже лица, как правило, периоральные, периорбитальные, околоушные области), асимметричное расположение высыпаний, склонных к группированию, отсутствие субъективных ощущений, либо легкий зуд. У больных с первичным демодекозом, как правило, отсутствуют классические проявления розацеа, такие как эритема, транзиторная гиперемия или телеангиэктазии.

Поражения кожи, связанные с аномальным увеличением числа клещей *Demodex* у больных с иными установленными кожными или системными заболеваниями, могут быть классифицированы как вторичный демодекоз. Чаще это наблюдается на фоне значительно ослабленного иммунитета, например, у больных лейкоемией, ВИЧ, а также при проведении терапии иммуносупрессорами, в том числе топическими кортикостероидами или топическими ингибиторами кальциневрина. Кроме этого, вторичный демодекоз может развиваться у больных с другими воспалительными дерматозами, хронической почечной недостаточностью, опухолями кожи, а также у больных, получающих терапию ингибиторами рецепторов эпидермального фактора роста, УФО.

Вторичный демодекоз, в отличие от первичного, может возникать у молодых больных и характеризуется более выраженным воспалением и диффузным расположением высыпаний на коже лица.

Также следует отдельно выделить периорбитальный демодекоз. Следует отметить, что данную форму заболевания, при которой эрите-

ма, папуло-пустулезные высыпания и шелушение наблюдаются именно в периорбитальной области, необходимо отличать от офтальмо-демодекоза. «Глазная» форма демодекоза сопровождается поражением сально-волосяных фолликулов в области ресниц и нередко осложняется конъюнктивитом. Больные с такой формой заболевания должны наблюдаться у офтальмолога.

ТЕРАПИЯ

В настоящее время практикуются различные схемы лечения розацеа и демодекоза. Препаратами выбора при этом являются средства для наружного применения. Так, эффективно используются топические лекарственные препараты с метронидазолом в концентрации 0,75% и 1%, а также с азелаиновой кислотой (15% гель и 20% крем), которые применяются при розацеа легкой степени и умеренной папулопустулезной. Также назначаются препараты, содержащие 10% сульфатамида натрия, клиндамицин, эритромицин, пимекролимус, такролимус и третиноин.

При неэффективности только местного лечения и большом количестве пустулезных элементов больным розацеа назначают системную терапию, которая включает пероральные тетрациклины (500 мг/сут), доксициклин (40-100 мг/сут в течение 8-16 недель). При противопоказании или непереносимости указанных антибиотиков рекомендовано назначение азитромицина (500 мг/сут в течение 2 недель). В более тяжелых, торпидных к проводимой терапии случаях рекомендуется системное назначение изотретиноина (от 0,3 до 1,0 мг/кг/сут). Кроме того, системно назначаются препараты, укрепляющие сосудистую стенку.

Для лечения диффузной и стойкой эритемы и купероза довольно успешно наружно применяют 0,05% оксиметазолин и 0,05% ксилометазолин, агонисты альфа-адренэргических рецепторов с сильным сосудосуживающим действием. Однако данные методы не включены в клинические рекомендации и являются, своего рода, экспериментальными.

Наш опыт включения в комплексную терапию розацеа геля Демотен демонстрирует эффективность топических средств ухода, содержащих серу. Под нашим наблюдением находилось 31 пациент: 16 пациентов с диагнозом «папуло-пустулезная форма розацеа», 15 – «эритематозная форма розацеа». Возраст больных – от 37 до 69 лет, гендерное распределение: 11 мужчин и 20 женщин. Всем пациентам проводилось лабора-

торное исследование на наличие клеща *D. folliculorum*. Обнаружено от шести до десяти особей в препарате. Через 3 – 5 дней от начала терапии степень выраженности кожных проявлений значительно уменьшилась (фото 2, 3). В частности, снизилась гиперемия, отечность, зуд. Повторное лабораторное исследование на наличие клеща *Demodex*, проведенное через десять дней от начала лечения, показало уменьшение количества особей в препарате до одной-трех. В течение четырех месяцев наблюдения обострений заболевания не зафиксировано.



фото 2



фото 3

Терапия офтальморозацеа включает в себя применение теплых компрессов, умывание с использованием мягких детских шампуней и закапывание увлажняющих капель. Кроме этого, назначение мазей с антибиотиками ежедневно, перед сном, уменьшает воспаление на веках, уничтожает патогенную флору и смягчает кожу периорбитальной области. При тяжелом течении данной форма заболевания к местной терапии присоединяют системные тетрациклины - 500 мг/сут в течение 2-3 недель, либо доксициклины - 100 мг/ 1-2 р/сут в течение 6-12 недель.

В качестве ухода при офтальморозацеа и демодекозе могут быть использованы стерильные влажные салфетки Блефаросалфетка. В их состав входят экстракты, ромашки, зеленого чая, гамамелиса и календулы. Экстракт календулы оказывает дезинфицирующее, противовоспалительное и противомикробное действие. Экстракт зеленого чая является мощным антиоксидантом и содержит такие витамины как С, К, Е Р и РР, а танины зеленого чая укрепляют сосудистую стенку капилляров. Экстракт гамамелиса обладает противоотечным и антибактериальным действиями, а также смягчает кожу. Экстракт ромашки оказывает успо-

каивающее и антисептическое действия. Блефаросалфетка может быть использована для компрессов.

Для ухода за кожей век также применяется Блефарогель 2, содержащий гиалуронат натрия и экстракт алоэ вера, которые способствуют повышению упругости кожи и снятию воспалительных симптомов. Гиалуроновая кислота регулирует уровень увлажненности кожи, очищает протоки сальных, мейбомиевых и потовых желез век и способствует нормализации их функций. Экстракт алоэ вера действует как антисептик, а также обладает противоотечным и противовоспалительными действиями.

Наш опыт показывает, что сочетание системных сосудистых препаратов и местных средств, а также средств ухода, позволяет быстро снять острые проявления розацеа, такие как зуд и гиперемия. Так под нашим наблюдением находилось 19 пациентов с сочетанием офтальморозацеа и кожными проявлениями патологии, осложненными демодекозом (фото 4, 5), 11 женщин и 8 мужчин в возрасте от 39 до 62 лет. Диагноз установлен на основании лабораторных исследований: обнаружен клещи *D.brevis* и *D.folliculorum* от 5 до 8 особей



фото 4



фото 5

в препарате. Все пациенты получали сосудистую терапию, топически использовался 1% Метрогил гель на кожу лица 2 раза в день, а в качестве средства ухода для кожи лица – гель Демотен. Периорбитально и на веки применялись Блефаросалфетки с последующим нанесением Блефарогеля 2.



фото 6



фото 7

Уже через 10 дней терапии отмечалось уменьшение отечности, гиперемии век, снижение интенсивности зуда (фото 6). К 14-17 дню у большинства пациентов высыпания в области век полностью разрешились (фото 7). На коже лица также отмечалось уменьшение симптомов розacea и демодекоза. При лабораторном исследовании ресниц и соскоба эпидермиса Demodex отсутствовал. В последующем пациентам рекомендовалось ухаживать за кожей век с использованием Блефаросалфеток и Блефарогеля 2 1 раз в сутки, а для кожи лица рекомендовано применения геля Демотен.

При периоральном дерматите терапию включает топические средства на гелевой основе (метронидазол, Демотен). Метронидазол исполь-

зуется в качестве основного препарата – 2 раза в день, Демотен – средство ухода. В последнее время также назначаются ингибиторы кальциневрина (пимекролимус, такролимус) в сочетании со средствами ухода. Таким образом, чтобы добиться ремиссии розацеа, периорального дерматита и уменьшить активность клещей *Demodex* необходимо применение средств ухода помимо основной терапии. В дальнейшем средства ухода должны применяться в профилактических целях для поддержания ремиссии заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bakar O, Demircay Z, Toker E, Cakir S. Ocular signs, symptoms and tear function tests of papulopustular rosacea patients receiving azithromycin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(5):544-9.
2. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, Mannis MJ. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. *Cornea*. 2003;22(3):230-3.
3. National Rosacea Society. 16 million Americans have rosacea and most of them don't know it Internet. Barrington, Illinois; NRS; 2012. <http://www.rosacea.org>
4. Spöndlin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol*. 2012;167(3):598-605.
5. Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, Selzer M, Lokeshwar B, Pflugfelder SC. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1 alpha concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(11):2506-12. 20.
6. Sobrin L, Liu Z, Monroy DC, et al. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(7):1703-9.
7. Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, Lozato A, Creuzot-Garcher C, Bara J, et al. Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology*. 2000;107(10):1841-9.
8. Kari O, Aho V, Pelttonen S, Saari JM, Kari M, Maatta M, et al. Group IIA phospholipase A(2) concentration of tears in patients with ocular rosacea. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(4):483-6.
9. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: Part 1. connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(3):16-25.
10. Meyer-Hoffert U, Schroder JM. Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2011;15(1):16-23.
11. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci*. 2009;55(2):77-81.
12. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):584-7.
13. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(6):907-12.
14. Oltz M, Check J. Rosacea and its ocular manifestations. *Optometry*. 2011;82(2):92-103.
15. Сяч Н.И. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // *Consilium Medicum*. 2004. Т. 6. № 3. С. 191-194.
16. Адашкевич В.П. Акне и розацеа. СПб., 2000. С. 97, 112-113.
17. Bikowski J.B., Del Rosso J.Q. Demodex dermatitis: a retrospective analysis of clinical diagnosis and successful treatment with topical crotamiton // *J. Clin. Aesthet. Dermatol*. 2009. Vol. 2. № 1. P. 20-25.
18. Ахметов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. М.: Медицина, 2003. С. 277-279.
19. Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Федоров С.М. и др. Спрегаль в терапии больных розовыми угрями и демодекозом // *Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи*. М., 1997. С. 49-50.
20. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство. М.: Медицина, 1995. С. 478-483.

21. Полушкина Н.Н. Диагностический справочник дерматовенеролога. М.: АСТ, 2007.
22. Данилова А.А., Федоров С.М. Паразитарные болезни кожи // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 6. С. 249–254
23. Forton F., Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy // Br. J. Dermatol. 1993. Vol. 128. № 6. P. 650–659.
24. 9. Потекаев Н.И. Розацеа. М.: БИНОМ, 2000.
25. Pena G.P., Andrade Filho J.S. Is demodex really non-pathogenic? // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2000. 42. Vol. № 3. P. 171–173.
26. Kogan B.G., Stepanenko V.I., Gorgol V.T. et al. Role of Demodex mites and Helicobacter infection in etiopathogenesis of rosacea, demodicoses, perioral dermatitis and acne disease // Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2003. Vol. 15. № 3. P. 165.
27. Powell F.C. Rosacea and the pilosebaceous follicle // Cutis. 2004. Vol. 74. № 3. Suppl. P. 9–12, 32–34.
28. Hu Q., Wang Y., Tong L. Relationship between the Demodex and bacteria infection in human rosacea // Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi. 2004. Vol. 22. № 1. P. 50–53.
29. Forton F., Cermaux M.A., Brasser T. et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice // J. Am. Acad. Dermatol. 2005. Vol. 52. № 1. P. 74–87.
30. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea // Br. J. Dermatol. 2007. Vol. 157. № 3. P. 474–481.
31. Gooderham M. Rosacea and its topical management. Skin Therapy Lett. 2009;14(2):1-3.
32. van Zuuren EJ, Kramer SF, Carter BR, Graber MA, Fedorowicz Z. Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review. Br J Dermatol. 2011;165(4):760-81.
33. Shanler SD, Ondo AL. Successful treatment of the erythema and flushing of rosacea using a topically applied selective 1-adrenergic receptor agonist, oxymetazoline. Arch Dermatol. 2007;143(11):1369-71.
34. Stone DU, Chodosh J. Oral tetracyclines for ocular rosacea: an evidence-based review of the literature. Cornea. 2004;23(1):106-9.
35. Lipozenčić J, Hadžavdić SL. Perioral dermatitis. Clin. Dermatol. 2014 Jan-Feb;32(1):125-30.
36. Tempark T, Shwayder TA. Perioral dermatitis: a review of the condition with special attention to treatment options. Am J Clin Dermatol. 2014 Apr;15(2):101-13.
37. Tolaymat L., Hall M.R. Perioral Dermatitis, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. Epub.
38. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, Powell F; National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol. 2004;50(6):907-12.
39. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis and subtype classification. J Am Acad Dermatol 2004;51(3): 327-41;
40. Fallen RS, Gooderham M. Rosacea: update on management and emerging therapies. Skin Therapy Lett. 2012;17(10):1-4
41. Two AM, Del Rosso JQ. Kallikrein 5-mediated inflammation in rosacea: clinically relevant correlations with acute and chronic manifestations in rosacea and how individual treatments may provide therapeutic benefit. J Clin Aesthet Dermatol. 2014;7(1):20-5.
42. Forton FMN, De Maertelaer V. Rosacea and Demodicosis: Little-known Diagnostic Signs and Symptoms. cta Derm Venereol. 2018 Sep 18. doi: 10.2340/00015555-3041.

Блефаро
Гель

G
GELTEK



УНИКАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ
РОАЦЕА, ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА, ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА,
ДЕМОДЕКОЗА, В ТОМ ЧИСЛЕ ДЕМОДЕКОЗНОГО БЛЕФАРИТА.

www.demoten.ru
www.blefarogel.ru
ООО «Гельтек-Медика»