

СОДЕРЖАНИЕ

Участники издания	5
Список сокращений	6
Введение	7
Историческая справка	9
Распространенность розацеа	16
Этиология и патогенез розацеа	18
Генетические изменения	19
Иммунный ответ	20
Сосудистая, нейроваскулярная и нейроиммунная дисрегуляция	25
Нарушение барьерной функции кожи	28
Нарушение состава микробиоты	29
Метаболические нарушения	31
Нарушение функции сальных желез	32
Факторы риска	33
Понимание патогенеза розацеа для определения мишеней терапевтического воздействия	38
Клиническая картина и классификация розацеа	42
Эпизодические приливы	44
Эритематозно-телеангиэктатическая розацеа	44
Папулопустулезная розацеа	45
Фимозные формы	46
Офтальморозацеа (окулярная розацеа)	47
Стероидная розацеа	49
Гранулематозная розацеа	50
Конглобатная розацеа	51
Фульминантная (молниеносная) розацеа	51
Грамнегативная розацеа (грамнегативный фолликулит)	51
Персистирующий отек лица (болезнь Морбигана)	52
Детская розацеа	53

Дифференциальная диагностика	56
Коморбидность розацеа	58
Психоэмоциональный статус и качество жизни больных розацеа.....	60
Терапия	63
Образ жизни	63
Уход за кожей	66
Декоративная косметика	69
Ботулотоксин.....	69
Лекарственная наружная терапия.....	70
Лекарственная системная терапия	73
Терапия офтальморозацеа.....	76
Фототерапия	78
Заключение.....	80
Список литературы.....	84

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РОЗАЦЕА

Розацеа — это воспалительное заболевание преимущественно кожи лица, имеющее множество клинических проявлений, каждое из которых может преобладать у конкретного пациента. К симптомам розацеа относятся преходящая гиперемия лица, стойкая центральная эритема лица, воспалительные папулы и пустулы, а также телеангиэктазии. Дополнительные признаки включают субъективное ощущение жжения, развитие эритематозных бляшек, сухость, шелушение, отек, периферическую локализацию поражений кожи лица, фимозные изменения и поражение глаз.

Эпидемиологические данные о розацеа остаются скудными и несколько разрозненными в связи с разнообразием клинических проявлений заболевания и наличием стадийности его течения. Так, например, в эритематозной стадии розацеа, когда на коже отсутствуют воспалительные элементы, больные не обращаются за медицинской помощью и ускользают из поля зрения медицинской статистики. Кроме этого, различные подходы к диагностике заболевания и диагностические критерии в разных медицинских сообществах делают затруднительной качественную оценку эпидемиологии данного дерматоза.

Тем не менее, согласно современным данным, распространенность розацеа варьирует от менее чем 1% до более чем 20% и зависит от методологических различий в ее оценке, этнических, территориальных, социально-экономических особенностях различных групп населения, культурных представлениях о заболевании в различных сообществах [22]. Большинство результатов современных глобальных популяционных исследований розацеа показывают, что распространенность этого заболевания составляет от 1 до 3%. При этом был определен широкий диапазон показателей заболеваемости: исследования, проведенные на Фарерских островах, показали самый низкий показатель в 0,09%, в Эстонии — наиболее высокий — 22% [23].

Несмотря на распространенное мнение о том, что люди со светлой кожей и женщины подвергаются наибольшему риску развития розацеа, важно понимать, что это заболевание встречается у лиц обоего пола и у людей с более темным цветотипом. При этом следует отметить, что высокая заболеваемость розацеа у лиц именно со светлой кожей может быть частично объяснена недостаточной диагностикой из-за трудностей наблюдения эритемы и других признаков заболевания на более темной коже.

Точной информации о распространенности различных подтипов розацеа не существует, что также связано с отсутствием единого подхода к диагностике. Иногда, например, папулопустулезную розацеа легкой степени расценивают как эритематозную форму данного заболевания, а эритематозную форму и вовсе пропускают у женщин в перименопаузальном и менопаузальном периоде, воспринимая симптомы заболевания за проявления климактерических проявлений. Однако в популяции наблюдается тенденция к тому, что наиболее распространенной все же является эритематозная розацеа, за ней по частоте встречаемости следует папулопустулезная форма заболевания [24]. Фимозный тип розацеа встречается относительно редко и в основном диагностируется у мужчин [24]. Что касается офтальморозацеа, то распространенность этой формы заболевания оценить особенно трудно из-за отсутствия четких диагностических критериев. Исследования, направленные на изучение распространенности глазной формы розацеа, как правило, основаны на выявлении общих симптомов со стороны органа зрения. Соответственно, вероятность «ложно положительных» результатов высока, что может объяснить широкий диапазон распространенности этой формы заболевания — от 6 до 58% [25]. Тем не менее было определено, что наиболее частыми симптомами при офтальморозацеа являются дисфункция мейбомиевых желез, телеангиэктазии, гиперемия конъюнктивы и блефарит.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РОЗАЦЕА

Несмотря на то что розацеа известна человечеству на протяжении нескольких веков и на протяжении этого времени клиницисты и исследователи изучали природу заболевания, патогенез розацеа остается до конца не изученным. Однако, согласно современным представлениям, он является многофакторным, и заболевание развивается у лиц с генетической предрасположенностью на фоне изменений врожденного и адаптивного локального иммунного ответа, нейровезикулярной дисрегуляции в коже, под воздействием факторов риска (**рис. 9**, см. цв. вклейку).

Глубокое понимание механизмов развития розацеа необходимо для оптимизации выбора методов ее лечения. И в настоящее время знания о патогенезе розацеа непрерывно дополняются по мере получения новых результатов современных исследований, на основании которых было сделано заключение, что отличительной чертой патогенеза данного дерматоза, помимо указанных выше факторов, является его связь с нарушением кожного барьера, включая изменения увлажнения кожи, ее pH, микробиома и различных компонентов молекулярной структуры.

Кроме этого, учитывая, что основные фенотипические типы розацеа включают эритематозно-телеангиэктатическую, папулезно-пустулезную, фимозную и глазную формы/стадии заболевания, на каждой его стадии можно выделить превалирующие патогенетические механизмы. Так, сосудистые проявления, наблюдаемые при эритематозной форме розацеа, возникают из-за нарушения нервно-сосудистой регуляции в коже, повышения уровня антимикробного пептида кателицидина (LL-37) и сериновых протеаз [26]. Появление высыпаний при папулопустулезной розацеа сопровождается увеличением количества Th1 и Th17, плазматических и тучных клеток, макрофагов. Образование пустул происходит на фоне повышенной выработки хемокинов, рекрутирующих нейтрофилы [27].

Как указывалось выше, патогенез розацеа сложен, многовариантен, но до конца не изучен. Однако все современные знания о механизмах развития данного заболевания можно разделить на две широкие, перекрывающиеся области: **дисфункция кожного барьера** и **экологические/генетические триггеры**. На **рис. 10** (см. цв. вклейку) показана блок-схема, на которой две обсуждаемые области выделены зеленым цветом, а фенотипические особенности заболевания — голубым. Приведенная схема не является исчерпывающей, но она достаточна, чтобы продемонстрировать основные звенья патогенеза розацеа.