

33. Исследование системы крови в клинической практике / под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.
34. Arranz Caso, J.A. Effect of highly active antiretroviral therapy on thrombocytopenia in patients with HIV infection / J.A. Arranz Caso, C.S. Mingo, J.G. Tena // N. Engl. J. Med. – 1999. – № 341. – P. 1239-1240.
35. Reversal of human immunodeficiency virus type 1-associated hematosuppression by effective antiretroviral therapy / S.S. Huang [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2000. – № 30. – P. 504-510.
36. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology / J.N. George [et al.] // Blood. – 1996. – № 88. – P. 3-40.
37. Трофимова Т.Н. Радиология и ВИЧ-инфекция / Т.Н. Трофимова, Н.А. Беляков, В.В. Россихин. – СПб.: Балтийский медицинский центр, 2017. – 352 с.
38. Пантелеев, А.М. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / А.М. Пантелеев, Т.А. Савина, Т.Ю. Супрун // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 7. – С. 16-19.
39. Sturt, A. Aspergillosis and HIV / A. Sturt, J.A. Aberg //HIV InSite knowledge base chapter. January, 2006.
40. Ермак, Т.Н. Оппортунистические (вторичные) заболевания у детей ВИЧ-инфекцией: структура, клиническая диагностика, лечение. Ч. 1. Туберкулез. Пневмоцистная пневмония / Т.Н. Ермак // Фарматека. – 2010. – № 4. – С. 54-56.
41. Особенности течения туберкулеза в сочетании с другими вторичными заболеваниями у больных с ВИЧ-инфекцией / В.Н. Зимица [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 45-51.
42. Пархоменко, Ю.Г. Пато- и морфогенез цитомегаловирусного поражения легких при ВИЧ-инфекции / Ю.Г. Пархоменко, О.А. Дишкевич, В.И. Шахгильдян // Архив патологии. – 2004. – Т. 66, № 4. – С. 20-23.
43. Диагностика пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Самитова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 66-68.
44. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 784-796.
45. Huang L., Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias / L. Huang, K. Crothers // Respiriology. – 2009. – № 14. – P. 474-485.
46. Легочная патология у больных ВИЧ-инфекцией / Т.Е. Васильева [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – № 11. – С. 31-35.
47. Crothers K. Pulmonary complications of immune reconstitution inflammatory syndromes in HIV-infected patients / K. Crothers, L. Huang // Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine. – Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA. – 2009. – Vol. 18. – P. 1.
48. Корнилова, З.Х. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией / З.Х. Корнилова, И.В. Луконина, Л.П. Алексеева // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 3. – С. 3-9.
49. Случай сочетания пневмоцистной пневмонии с диссеминированным туберкулезом легких у больного ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Самитова [и др.] // Вестник РУДН. – 2006. – № 1. – С. 81-83.
50. HIV-associated lung infections and complications in the era of combination antiretroviral therapy / K. Crothers [et al.] // Lung HIV Study. Division of Pulmonary and Critical Care, Department of Internal Medicine, University of Washington. Seattle, Washington, USA. – 2011. – Vol. 19.
51. Бабаева, И.Ю. Рентгенологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / И.Ю. Бабаева, О.П. Фролова, О.В. Демихова // Проблемы туберкулеза. – 2006. – № 10. – С. 20-25.
52. Тяжелое поражение кишечника при генерализованном туберкулезе у больных в стадии СПИДа / И.И. Данцинг [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 59-62.
53. Скопин, М.С. Распространенность туберкулеза органов брюшной полости и особенности его выявления / М.С. Скопин, Ф.А. Батыров, З.Х. Корнилова // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 1. – С. 22-26.

УДК 616.5-005

© Коллектив авторов, 2017

Н.М. Рахматуллина, Г.З. Гарифуллина, Н.А. Сибгатуллина,
Д.Г. Ахмедзянова, Г.Н. Закирова, О.Р. Трофимова

РОЗАЦЕА

*Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, г. Казань
ГАУЗ «Городская клиническая больница №7», г. Казань*

За последние десятилетия проблема распространенности и лечения розацеа возросла. В настоящее время считается, что ведущая роль в развитии этого заболевания отводится ангионеврозу с преимущественным поражением сосудов лица как проявлению вегетососудистой дистонии. Согласно данным литературы, на эффективность терапии розацеа влияют давность процесса, тяжесть заболевания и наличие сопутствующей патологии. Системная терапия розацеа включает в себя назначения антибактериальных препаратов и ретиноидов.

Ключевые слова: розацеа, антиген, вульгарные угри, роаккутан.

N.M. Rakhmatullina, G.Z. Garifullina, N.A. Sibgatullina,
D.G. Akhmedzyanova, G.N. Zakirova, O.R. Trofimova

ROSACEA

The problem of rosacea prevalence and treatment has increased over the last few decades. Currently, it is believed that the leading role in the disease development is given to angioedema with the primary lesion of the face vessels as the manifestation of vegetative dystonia. According to the available literature data the rosacea therapy effectiveness depends on the duration of the process, the severity of the disease and the concomitant pathology. Systemic rosacea therapy includes prescription of antibacterial drugs and retinoids.

Key words: rosacea, antigen, acne vulgaris, roaccutane.

Розацеа – хроническое рецидивирующее заболевание полиэтиологической природы со стадийным течением, проявляющееся хроническим воспалительным заболеванием

кожи лица с развитием эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул, поражением глаз, век и формированием ринофимы. Встречается преимущественно у лиц старше 30 лет. Основной

пик заболеваемости приходится на возраст 40-60 лет. На частоту возникновения розацеа влияют гендерные признаки, соотношения больных розацеа у мужчин и женщин составляет 1,5-2,0:1,0. Показатели розацеа варьируют в широких пределах из-за отсутствия четких диагностических критериев. В популяции заболеваемость розацеа достигает 10 % и составляет 3-5% всех дерматозов. Исследователи приводят различные данные о встречаемости данного заболевания в Европе и США – от 1 до 20 %. Наиболее высокая заболеваемость розацеа наблюдается у светлокотных европейцев, проживающих в Швеции, Финляндии и Дании. Гранулематозная розацеа чаще наблюдается у пациентов монголоидной и негроидной расы [9,11,21,23].

Ведущую роль в патогенезе розацеа отводится ангионеврозу с преимущественным поражением сосудов лица как проявлению вегетососудистой дистонии [8]. Типичные для заболевания поражения центральной части лица объясняются замедлением кровотока и венозным застоем в области оттока *venae facialis et angularis*, характерные для розацеа [4,10,25].

Высыпания, локализующиеся над неактивной мускулатурой лица, приводят к формированию отека ткани, который не дренируется сокращением мышц. Длительный отек в сочетании с венозным застоем и тканевой гипоксией обуславливает гиперплазию соединительной ткани и сальных желез, что приводит к развитию фиматозных изменений [7,14].

Появлению розацеа способствуют генетически обусловленное расположение терминальных сосудов при 1- и 2-м фототипах кожи по Фицпатрику и повышенная сосудистая реактивность.

Психоэмоциональные факторы способствуют снижению выработки эндорфинов и нарушению работы каликреин-кининовой системы, регулирующей тонус сосудов.

В последние годы активно изучается влияние микроорганизмов на развитие розацеа. В ряде научных публикаций подтверждена роль *Demodex folliculorum* в патогенезе данного заболевания. Клещ *D. folliculorum*, обитающий на коже лица в области щек и лба, чаще встречается при папулезно-пустулезной форме розацеа [17].

В дермальных инфильтратах в области поражений обнаруживаются Т- лимфоциты, сенсibilизированные к антигенам *D. folliculorum*. Из клещей *D. folliculorum*, извлеченных из кожи лица больных розацеа, выделены бактерии *Bacillus oleronius*, присутствие которых обуславливает развитие розацеа [8].

Антигены *B. oleronius* стимулируют пролиферацию мононуклеаров периферической крови у больных розацеа чаще (73%), чем у здоровых людей (29%). Обсуждается также роль бактерий *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hamolyticus*, *Staphylococcus aureus* в развитии розацеа [23,27].

Ключевую роль в патогенезе розацеа играет кожный воспалительный процесс. Воспаление инициируется при участии TLR2 (Toll-like receptor, Толл-подобные рецепторы) кератиноцитов. Эти трансмембранные структуры могут активироваться физическими факторами (УФО, высокие и низкие температуры), рядом антигенов (хитиновая оболочка *D. folliculorum*, гликопротеиды *B. oleronius*), нейропептидами стресса (нейроиммунные механизмы) или формированием висцеро-кутанных рефлексов. Дальнейшее развитие воспаления обусловлено секрецией кератиноцитами воспалительных протеаз (матричные металлопротеиназы, калликреинкиназы) и антимикробных пептидов (альфа-, бета-дефензины и кателицидин LL-37) [25,26]. В настоящее время именно кателицидину LL-37 отводится значимая роль в развитии розацеа. Этот антимикробный полипептид, состоящий из 37 аминокислот, относится к семейству калликреин-кинина. Его уровень в пораженной коже значительно повышен при всех субтипах розацеа [17].

Продукция LL-37 усиливается под влиянием УФО (за счет синтеза витамина D), высоких и низких температур, инфекционных агентов. Внутрикожные инъекции LL-37 вызывают у экспериментальных животных развитие дерматита, клинически схожего с розацеа.

Патофизиологические эффекты кателицидина LL-37 сводятся к повышению продукции хемокинов клетками дермы (лейкоцитами, гистиоцитами, тучными клетками), хемотаксису иммунных клеток в очагах воспаления, усилению пролиферации эндотелия сосудов и ангиогенеза за счет увеличения секреции фактора роста эндотелия сосудов (VEGF – vascular endothelial growth factor). В результате нарушаются архитектура межклеточного матрикса, неангиогенез и регуляция нейрососудистых связей в коже. Формируются стойкая эритема и телеангиэктазии – основные признаки розацеа [17].

Для большинства пациентов с эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа характерно наличие эритемы, отека, телеангиэктазий. Этиопатогенез эритемы при розацеа неизвестен [7].

Клинически покраснения при розацеа подобно «Asian flushing syndrome» («Азиатский

синдром покраснения)), и характеризуется появлением красных пятен на коже лица и туловища и повышением температуры кожи вследствие накопления ацетальдегида. Накопление ацетальдегида может быть вызвано генетическим отклонением в гене, кодирующем фермент ацетальдегидрогеназу (ALDH2), который в норме расщепляет ацетальдегид, основной продукт метаболизма этанола. Фермент ALDH2 ответственен за окисление ацетальдегида, полученного из метаболизма этанола, а также различных других эндогенных и экзогенных альдегидов. Ацетальдегид приводит к вазодилатации при «Asian flushing syndrome» [30].

Антитела к белку GroE1 chaperonin теплового шока были обнаружены в *B. oleronius*, выделенных от клещей *Demodex* у больных розацеа. Белок GroE1 chaperonin играет ключевую роль в нормальной инактивации ALDH2. Антитела GroE1 chaperonin, взаимодействуя с человеческим белком GroE1 chaperonin, препятствуют инактивации ALDH2 в полном объеме, вследствие чего фермент не окисляет ацетальдегид [28]. Повышенное содержание ацетальдегида в крови вызывает расширение сосудов кожи.

Розацеа часто ассоциируется с язвенной болезнью желудка – *Helicobacter pylori* обнаруживается у 67% больных розацеа.

Появление приливов на лице связывают с активацией вазоактивных пептидов под действием *H.pylori*, накоплением токсинов, оказывающих сосудорасширяющий эффект [3]. *H.pylori* вырабатывает большое количество ацетальдегида, который образуется в результате метаболизма этанола или углеводов и циркулирует в крови в течение длительного времени. Ацетальдегид метаболизируется в печени ферментом CYP2E1 (р 450).

Установлены триггерные факторы возникновения розацеа: ультрафиолетовое облучение (УФО); длительное пребывание в условиях высокой или низкой температуры; острая и горячая пища; злоупотребление алкоголем; частые эмоциональные стрессы; физическое перенапряжение; использование средств по уходу за кожей, содержащих циннамальдегид [20].

С патофизиологической точки зрения выделяют 4 стадии заболевания: прерозацеа; сосудистое розацеа; воспалительное розацеа; позднее розацеа. Прерозацеа соответствует временным реакциям покраснения кожи (проходящая эритема и гиперемия); сосудистое розацеа характеризуется стойкой эритемой и телеангиэктазиями; воспалительное розацеа сопровождается папулами и пустулами; позднее розацеа соответствует ринофиме [9,24].

Типичная локализация высыпаний при розацеа – на коже лица, преимущественно на коже щек, носа, лба и подбородка, иногда в зоне декольте. Диагностическими критериями розацеа являются: транзиторная, постоянная эритема на протяжении более трех месяцев; поражение центральной части лица (Т-зоны); телеангиэктазии, папулы, пустулы.

Клинически в течении розацеа выделяют 3 стадии: эритематозно-телеангиэктатическая; папулезно-пустулезная; пустулезно-узловатая.

Эритемато-телеангиэктатическая розацеа характеризуется развитием персистирующей эритемы в центральной зоне лица и многочисленных телеангиэктазий. Обычно периорбитальные области остаются свободными от высыпаний. Больные предъявляют жалобы на периодическое чувство жара, жжения, зуд, которые развиваются или усиливаются после употребления горячей и острой пищи, алкоголя, физической нагрузки, горячей ванны. Гистологически для эритематозной стадии характерно значительное расширение капилляров дермы.

При папулезно-пустулезной стадии розацеа на фоне гиперемии развиваются мелкие папулы, пустулы. Чаще они локализируются в области щек, лба, подбородка. Папулы розово-красного цвета, диаметром 3-5 мм, плотноэластической консистенции, не склонные к слиянию. При дальнейшем прогрессировании заболевания появляются папуло-пустулы, склонные к группировке в области носа, носогубных складок, подбородка. На их поверхности отмечается незначительное шелушение, гнойно-геморрагические корочки. Субъективно больных беспокоит жжение, зуд. При остром течении заболевания возникает выраженная отечность. Высыпания могут располагаться и на передней поверхности шеи, груди. Гистологически при этой стадии обнаруживают в дерме диффузный или периаппендикулярный (вокруг волосяных фолликулов и сальных желез) воспалительный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток.

Пустулезно-узловатая стадия характеризуется стойкой эритемой, множественными телеангиэктазиями, папулами, пустулами и отёчными узлами. Крупные папулезные элементы на этой стадии за счёт слияния образуют бляшки. Развивающийся фиброз соединительной ткани ухудшает крово- и лимфообращение, возникают пастозность и отёчность лица. Появившиеся опухолевидные разрастания локализируются на носу (ринофима), щеках, в области надпереносья (метафима), подбородка (гнатофима), лобной поверхности и

ушных раковин (отофима), обезображивая внешний вид. Гистологически сальные железы гиперплазированы и увеличены в размерах, окружены избыточно развитой новообразованной соединительной тканью, содержащей эктатически расширенные кровеносные сосуды и инфильтраты из мононуклеаров, среди которых могут преобладать плазматические клетки.

К особым формам розацеа относятся стероидная; гранулематозная или люпоидная; грамотрицательная; конглобатная; фульминантная; болезнь Морбигана (розацеа с солидным персистирующим отеком); офтальморозацеа; ринофима [9].

Стероидная розацеа развивается после длительного применения наружных кортикостероидных мазей, особенно фторированных. При этой форме возникает феномен «стероидной кожи», характеризующийся легкой субатрофией, обширной темно-красной эритемой, на поверхности которой находятся телеангиэктазии и папулезно-пустулезные элементы. Отмена местных кортикостероидов приводит, как правило, к обострению розацеа.

Люпоидная, или гранулематозная розацеа, проявляется плотно прилегающими друг к другу мелкими плотными папулами, иногда единичными узлами, которые имеют серо-желтый оттенок при диаскопии [11]. Морфологическая картина данного розацеа сводится к наличию многочисленных эпителиоидных гранулем. Гистологически воспалительный инфильтрат в области пилосебацейных комплексов имеет туберкулоидное строение с появлением гранулемоподобных скоплений гистиоцитов и гигантских многоядерных клеток Лангханса.

Грамнегативная форма розацеа представлена многочисленными фолликулитами и пустулами. Данная форма является результатом осложнения после длительной нерациональной терапии антибиотиками, преимущественно тетрациклинового ряда. При исследовании содержимого пустул обнаруживаются грамотрицательные бактерии.

Конглобатная форма проявляется крупными шароидными узлами.

Фульминантная – развивается стремительно с развитием отечных конгломератов из слившихся узлов и бляшек.

Розацеа с солидным персистирующим отеком (болезнь Морбигана) характеризуется эритемой и стойким плотным отеком верхней половины лица [11].

У 20-60% больных с розацеа в патологический процесс вовлекаются глаза [21]. При

офтальмической розацеа развиваются симптомы воспаления глазного яблока и век.

При поражении глаз отмечаются сухость, чувство инородного тела, зуд, жжение, светобоязнь, отек, гиперемия и телеангиэктазии конъюнктивы, нечеткое зрение, кератит. Поражение век (блефарит) характеризуется гиперемическими пятнами и периорбитальной эритемой, отеком, сухостью, шелушением кожи век, воспалением мейбомиевых желез, формированием халазионов и телеангиэктазий края век. Перечисленные симптомы офтальмической розацеа выявляются совместно с офтальмологами. При этом проводится осмотр больного с помощью щелевой лампы [18].

Дифференциальный диагноз розацеа необходимо проводить с вульгарными акне, мелкоузловым саркоидозом кожи, себорейным дерматитом, надбровной ульэритемой.

При вульгарных угрях наблюдаются воспалительные папулезные и пустулезные элементы в основании комедонов, что не характерно для розацеа.

Гистологически при вульгарных угрях вокруг сальных желез обнаруживается воспалительный инфильтрат, состоящий из нейтрофилов и лимфоцитов. В сально-волосных фолликулах при этом отмечается скопление кожного сала, кератотических и паракератотических клеток, которые в совокупности формируют комедоны. Со временем за счет появления гистиоцитов и фибропластов перифолликулярный инфильтрат замещается фиброзной тканью [7,11].

Мелкоузловый саркоидоз кожи в начале заболевания проявляется мелкими симметрично расположенными пятнами розовато-красного цвета, трансформирующимися в процессе существования в папулы величиной от 2 до 5 мм в диаметре, бледно-розового или кирпичного цвета, полушаровидной формы, с четкими границами и гладкой поверхностью. На крупных элементах могут наблюдаться телеангиэктазии и отрубевидное шелушение. При диаскопии папул выявляются желтоватые пятнышки (феномен запыленности). При регрессе на их месте остаются временная пигментация, телеангиэктазии и поверхностная атрофия. Гистологически мелкоузловый саркоидоз характеризуется наличием в дерме и подкожно-жировой клетчатке четко ограниченных эпителиоидно-клеточных гранулем, часто расположенных группами. Среди эпителиоидных клеток имеется небольшая примесь лимфоцитов. Многоядерные гигантские клетки, иногда содержащие тельца Шаумана или астероидные тельца, встречаются непо-

стоянно в небольшом количестве. Иногда в центре гранулем имеются небольшие фокусы коагуляционного некроза. В «старых» гранулемах нарастают явления склероза с разрастанием коллагеновых волокон между эпителиоидными клетками [11,25].

Ульэритема надбровная рубцующаяся проявляется преимущественно в детском и юношеском возрасте. Начинается на наружной части бровей, в процессе распространяется на лоб, виски и щеки. Клинически проявляется эритемой с легким цианотичным оттенком, фолликулярными остроконечными папулами с отчетливым гиперкератозом. Атрофия и поверхностные рубцы, выраженные в области бровей, приводят к их поредению вплоть до полного облысения. Гистологически отмечается резко выраженный глубокий фолликулярный гиперкератоз с очагами незначительного акантоза, истончение эпидермиса на отдельных участках в дерме, в окружности фолликулов, сальных и потовых желез имеется инфильтрат из лимфоцитов и плазматических клеток. Сосуды дермы расширены, имеется незначительный отек [11].

Себорейный дерматит локализуется преимущественно в области нососщечных складок, подбородка, волосистой части головы и заушных складок. В очагах наблюдается эритема с четкими границами, с жирными желтоватыми чешуйками. Себорейный дерматит имеет неспецифическую гистологическую картину, соответствующую хроническому дерматиту, – выраженный паракератоз с пластинчатым шелушением [7,11].

Постановка диагноза розацеа основывается на данных анамнеза, клиники и морфологических данных. Различают основные и второстепенные диагностические признаки розацеа. К основным признакам относятся: преходящая эритема, стойкая эритема, папулы, пустулы, телеангиэктазии. Второстепенные признаки: жжение или болезненность кожи, бляшки, сухость кожи, отёк, офтальморозацеа, экстрафациальная розацеа, фиматозные изменения.

Для постановки диагноза необходимо наличие, как минимум, одного основного и одного второстепенного признака. Выбор тактики лечения зависит от клинической формы заболевания, тяжести, длительности течения, переносимости препаратов, наличия сопутствующей соматической патологии, возраста, пола, психосоциальных особенностей пациента. Терапевтические мероприятия необходимо начинать с выявления и устранения сопутствующих заболеваний совместно с терапевтом, эндокринологом, гастроэнтерологом, офтальмологом

(офтальморозацеа), неврологом, гинекологом и другими специалистами [5,19,29].

Лечение розацеа должно быть комплексным и индивидуальным. Перед лечением рекомендуется провести клинико-лабораторное обследование больного, выявить причину возникновения данного заболевания, факторы риска.

Лабораторные исследования должны включать общий и биохимические анализы крови, выделение и идентификацию микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам, соскоб с кожи век и лица для идентификации *D. folliculorum*.

Согласно данным литературы эффективность терапии розацеа зависит от давности заболевания, тяжести клинической формы и наличия сопутствующей патологии (инфекционной, соматической, эндокринной) [3,13]. Системная терапия розацеа включает назначение антибактериальных препаратов и ретиноидов. Из антибактериальных лекарственных средств используются в основном антибиотики тетрациклиновой группы и макролиды. Из антибиотиков тетрациклинового ряда назначается доксициклин (Юнидокс Солютаб) в дозе 100 мг в сутки в течение 8-16 недель. Терапевтический эффект доксициклина обусловлен подавлением воспалительного процесса путем ингибирования протеаз.

Из группы макролидов применяется джозамицин пропионат (Вильпрафен Солютаб) в дозе 500 мг 2 раза в день в течение первых 2-4 недель, далее по 500 мг 1 раз в сутки в качестве поддерживающей терапии в течение 6-8 недель.

Метронидазол принимают по 1,0-1,5 г в сутки, курс – 4-8 недель. Эффективность препарата связана с его антимикробной активностью, направленной на подавление жизнедеятельности *D. folliculorum*.

Системные ретиноиды снижают экспрессию патогенассоциированных рецепторов – TLRs. Изотретиноин (роаккутан) назначают в дозе 0,5 мг/кг в сутки в течение 4-6 месяцев [13].

Роаккутан редко является причиной гепатоксических реакций, значительно уступая по частоте их развития антибиотикам, нестероидным противовоспалительным препаратам и гормональным контрацептивам. Риск их развития возрастает при одновременном использовании других медикаментов, поэтому лечение ретиноидами рекомендуется проводить при минимальном количестве сопутствующих назначений. Еще в 1988 г. в исследовании Н.Р. Roenigk описано повышение проб печени менее чем у 10% пациентов, принимающих

изотретионин, причем эти изменения были полностью обратимы. На основании этих исследований J. Barth и соавт. предложили исследовать функцию печени только до начала приема роаккутана, так как применение ретиноидов может усугубить имеющуюся патологию, а при отсутствии патологии контролировать печеночные пробы необязательно [3,29,31].

Изотретионин обладает тератогенным действием (изотретиноиновая эмбриопатия включает пороки развития ЦНС и сердечно-сосудистой системы). Женщине детородного возраста, получающей препарат, необходимо применять эффективные противозачаточные средства за месяц до лечения, в течение всего периода лечения и в течение месяца после его завершения. Среди побочных эффектов при применении роаккутана отмечают: ретиноидные хейлиты (90-96%) и ретиноидные дерматиты (55%) [3]. Эти побочные эффекты нивелируются при использовании увлажняющих флюидов.

Роаккутан не обладает фотосенсибилизирующим и фототоксичным действием. Осторожность использования его при ультрафиолетовом облучении связана с повышенной чувствительностью эпидермиса вследствие усиления эпидермопоза, приводящего к истончению рогового слоя.

С этой целью для предотвращения побочного действия используются наружные средства с высоким фактором защиты (SPF 40-60). Роаккутан при соответствующей защите успешно применяется в весенне-летний период.

К дополнительным системным средствам лечения розацеа относятся ангиопротекторы. Никотиновую кислоту в дозе 0,05-0,1 г три раза в сутки применяют в комбинации с кальция добезилатом 0,5 г два раза в сутки, курс 1,0-1,5 месяца. Одновременное назначение этих препаратов способствует нормализации тонуса сосудов кожи лица, разрешению эритемы. Терапия гранулематозной розацеа достаточно сложна в силу ее торпидного течения. Наиболее эффективен фтивазид 1,0-1,5 г в сутки до достижения курсовой дозы 160 г и/или изотретионин 0,5 мг/кг в сутки в течение 4-6 месяцев [2,17,30].

Совместно с антибактериальной системной терапией применяются местные антибактериальные средства: 1% гель клиндамицин (Далацин Т); крем/гель метронидазол (Розекс, Розамет, Метрогил, Метрогель), 15-20% крем/гель азелаиновой кислоты (Скинорен).

Действие 1% геля клиндамицина направлено на угнетение роста бактерий на

поверхности кожи; 1% крем/гель метронидазол оказывает антимикробное действие на анаэробные бактерии и подавляет жизнедеятельность *D. folliculorum*.

Основными механизмами действия азелаиновой кислоты являются нормализация процессов кератинизации в сально-волосяном фолликуле с торможением биосинтеза белка клеточных мембран; антимикробное действие на *P. acnes* и *S. epidermidis*; противовоспалительный эффект с уменьшением метаболизма нейтрофилов и снижением выработки ими свободнорадикальных форм кислорода.

При розацеа дополнительно применяется физиотерапевтическое лечение с использованием лазерной доплеровской флуометрии с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПП «Лазма», Москва). Параметры воздействия: длительность импульса – 60 мс интенсивность импульса 0,2 кВт/см², мощность 60-70 Дж/см². Время воздействия 30-40 минут. На курс 2 процедуры лазерного воздействия с интервалом в 2 недели [8].

При гранулематозной форме розацеа показаны деструктивные методы, поскольку имеющиеся структурные изменения в системе микроциркуляторного русла кожи лица носят необратимый характер. В этой ситуации назначают лазерную абляцию с целью удаления гипертрофированной ткани, например при ринофиме. При этом возможно использование импульсного СО₂- лазера или фракционного эрбиевого лазера с модулированным импульсным режимом.

При воспалении и зуде назначаются антигистаминные препараты второго поколения (блокаторы H₁-гистаминных рецепторов) – цетиризина гидрохлорид (зиртек, цетрин), эбастин (кестин) и третьего поколения – дезлоратадин (эриус).

При проявлении вегетососудистой дистонии включают в комплексную терапию седативные средства – глицин, препараты валерианы и пустырника.

В профилактических целях необходимо откорректировать режим питания: ограничить потребление животных жиров, копченостей, алкоголя, острой и горячей пищи.

Больным не рекомендуется длительное время находиться в помещении с высокой температурой воздуха, следует избегать инсоляции.

Таким образом, для достижения положительного результата в лечении розацеа необходимо учитывать индивидуальные особенности организма, степень клинического проявления, наличия сопутствующей патологии.

Сведения об авторах статьи:

Рахматуллина Наиля Марсовна – к.м.н., доцент, зав. кафедрой аллергологии и иммунологии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, руководитель городского центра аллергологии ГАУЗ «ГКБ №7». Адрес: 420103, г. Казань, ул. М. Чуйкова, 54. Тел./факс: 8(843) 221-39-34. E-mail: nailia.rakhmatullina@gmail.com.

Гарифуллина Гузалия Зиннатулловна – врач-дерматолог высшей категории ООО «Клиника восстановительной медицины». Адрес: 420000, г. Казань, ул. С. Хакима, 33. Тел./факс: 8(843)522-83-90, E-mail: garifguzel@yandex.ru.

Сибгатуллина Наиля Асхатовна – к.м.н., ассистент кафедры аллергологии и иммунологии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог Городского центра аллергологии ГАУЗ «ГКБ №7». Адрес: 420103, г. Казань, ул. М. Чуйкова, 54. Тел./факс: 8(843) 221-39-36, E-mail: aminasib@mail.ru.

Ахмедзянова Дамира Гумаровна – ассистент кафедры аллергологии и иммунологии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог высшей категории Городского центра аллергологии ГАУЗ «ГКБ №7». Адрес: 420103, г. Казань, ул. М. Чуйкова, 54. Тел./факс: 8(843) 221-39-36. E-mail: ahmdamira@yandex.ru.

Закирова Гузель Накиповна – ассистент кафедры аллергологии и иммунологии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог высшей категории Городского центра аллергологии ГАУЗ «ГКБ №7». Адрес: 420103, г. Казань, ул. М. Чуйкова, 54. Тел./факс: 8(843) 221-39-36. E-mail: zakirova.guzel@gmail.com.

Трофимова Ольга Ростиславовна – ассистент кафедры аллергологии и иммунологии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог Городского центра аллергологии ГАУЗ «ГКБ №7». Адрес: 420103, г. Казань, ул. М. Чуйкова, 54. Тел./факс: 8(843) 221-39-36. E-mail: troff80@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

- Адакеевич, В.П. Акне вульгарные и розовые: иллюстрированное руководство. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.
- Акне. Клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС, 2010. – 28 с.
- Барабанов, Л.Г. Эффективность и безопасность терапии акне и розацеа изотретионином / Л.Г. Барабанов, А.П. Музыченко // Здравоохранение. – 2010. – № 4. – С. 64-65.
- Додина М.И. Клинические иммунологические и морфологические взаимосвязи у больных розацеа на фоне лечения пимеро-климусом: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 25 с.
- Дорофеева, Т.Г. Технологии на основе световых, радиочастотных и плазменных воздействий в эстетической медицине / Т.Г. Дорофеева, В.С. Скомаровский // Альманах клинической медицины. – 2008. – Т.17, № 2. – С. 184-185.
- Опыт применения изотретионина при Rosacea Fulminans / Ю.С. Кондратьева [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 5. – С. 91-97.
- Кубанова, А.А. Диагностика и лечение / А.А. Кубанова, Ю.Б. Махапова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 4. – С. 27-35.
- Мимов, А.В. Комбинированное применение импульсного лазерного излучения и ультразвукового воздействия в лечении тяжелых розацеа / А.В. Мимов, К.В. Котенко, Л.С. Круглова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 1-3.
- Михнева Е.Н. Лечение розацеа / Е.Н. Михнева // Дерматология и венерология. – 2012. – №4 (58). – С. 90-95.
- Олисова, О.Ю. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция / О.Ю. Олисова, М.И. Додина, Н.Е. Кушлинский // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – № 1. – С. 49-55.
- Пальцев, М.А. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи / М.А. Пальцев, Н.Н. Потеекаев, И.А. Казанцева. – М.: Медицина, 2005. – С. 135-137.
- Перламутров, Ю.Н. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии розацеа / Ю.Н. Перламутров, В.Ш. Сайдашева, К.Б. Ольховская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3. – С. 73-79.
- Пинсон, И.Я. Современные методы лечения розацеа / И.Я. Пинсон, И.В. Верхогляд, А.В. Семочкин // Лечащий врач. – 2012. – № 10. – С. 10-13.
- Потеекаев, Н.Н. О причинах сосудистых изменений и методах профилактики этого заболевания // Н.Н. Потеекаев, Л.М. Демидов // Клиническая дерматология. – 2004. – № 4. – С. 82-84.
- Разумов, А.Н. Современные методы диагностики и физиотерапевтической коррекции возрастных изменений кожи / А.Н. Разумов, Е.С. Васильев // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. – 2010. – № 11. – С. 14-21.
- Самцов, А.В. Акне и акнеформные дерматозы / А.В. Самцов. – М., 2009. – 288 с.
- Хайрутдинов, В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении / В.Р. Хайрутдинов // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 19. – С. 32-37.
- Хэбиф, Т.П. Кожные болезни. Диагностика и лечение: пер. с англ./под ред. А.А.Кубановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 106-109.
- Intense pulsed light (IPL): a review / P. Babilas [et al.] // Lasers Surg Med. – 2010. – Vol. 42, N 2. – P. 93-104.
- Bhatia, N.D. Optimal management of papulopustular rosacea: rationale for combination therapy / N.D. Bhatia, I.Q. Dell Rosso // J Drugs Dermatol. – 2012. – Vol. 11(7). – P. 839-844.
- Chauhan N. Rosacea: pathophysiology and management principles / N. Chauhan, D.A. Ellis // Facial Plast. Surg. Clin. North Am. – 2013. – Vol. 21, № 1. – P.127-136.
- Fratila A. Present and future trends in ablative fractional laser / A.Fratila // 9th EADV Spring Symposium Verona. – Italy, 2012. – P.143.
- Golberg D.I. Lasers and light management of couperose and rosacea // Ann Dermatol Venerol. – 2011. – Vol. 138, suppl3. – P.219-222.
- Pathogenesis clinical picture and current therapy of rosacea / L.T. Gonsler [et al.] // Article in zerman. – 2016. – Vol. 67(1). – P. 69-84.
- James Q, Del Rosso. Розацеа кожи: патогенез, клинические проявления, современные рекомендации по тактике ведения пациентов / James Q, Del Rosso // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 2. – С.30.
- The role of altered cutaneous immune responses in the induction and persistence of rosacea / A. Margalit [et al.] // J Dermatol Sci. – 2015. – Vol. 19. – P. 29-32.
- Marcinkiewicz M. The role of antimicrobial peptides in chronic inflammatory skin diseases / M. Marcinkiewicz, S. Majewski // Poster Dermatol. Allergol. – 2016. – Vol. 33(1). – P. 6-12.
- Reflectance confocal microscopy for monitoring the density of Demodex mites in patients with rosacea before and after treatment / EC. Sattler [et al.] // Br J Dermatol. – 2015. – Vol. 173(1). – P. 69-75.
- Taub A.F. Treatment of rosacea with intense pulsed light / A.F. Taub // I. Drugs Dermatol. – 2003. – Vol. 2(3). – P. 254-259.
- Therapies to Improve the Cosmetic Symptoms of Rosacea. Julien Lanone, B.A.; Zary Zoldenberg, M.D. Cutis., 2015. Jul (1):19-26.
- Korting, H.C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea / H.C. Korting, C. Schollman // I. Cur. Acad Dermatol Venerol. – 2009. – Vol. 23(8). – P. 876-882.