



ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РОЗАЦЕА: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ

**А.Е. ПУЛИКОВ
Н.Г. ФИЛИППЕНКО
Л.В. СИЛИНА**

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: Lchaplina@mail.ru

Под нашим наблюдением находилось 85 человек, больных розацеа. У больных была отмечена трансформация качества жизни, оцененная специальными шкалами, опросниками, анкетами и индексами. Нами было выявлено значительное снижение составляющих цифровое значение показателя качества жизни у больных розацеа. Установлено, что использование комплексной фармакотерапии приводит к значительному улучшению течения розацеа, снижению активности воспалительного процесса, способствуя нормализации уровня адренокортикотропного гормона, соматотропного гормона и кортизола в сыворотки крови.

Ключевые слова: розацеа, розовые угри, фармакотерапия.

Введение. Розацеа представляет собой дерматоз, характеризующийся транзиторной или персистирующей центральной эритемой лица, телеангиэктазиями, а также папулёзными и пустулёзными элементами. Несмотря на большое количество работ по изучению этиологии и патогенеза данного дерматоза, весьма актуальным остаётся вопрос о роли ведущих звеньев патогенеза данного заболевания. Различные авторы в патогенезе розацеа отводят главенствующую роль сосудистым нарушениям, патологии желудочно-кишечного тракта, дисфункции эндокринной системы, психосоматическим и иммунным нарушениям, а также ряду эндокринных факторов [1-3]. Генетической предрасположенности к розацеа достоверно не установлено. Таким образом, гипотезы, объясняющие патогенез розацеа, многочисленны и противоречивы. Ни одна из существующих в настоящее время теорий не является универсальной и приемлемой для каждого больного. Кроме того, у каждого третьего пациента розацеа протекает с различными осложнениями, в том числе с возникновением офтальморозацеа. Осложнения глазных заболеваний не связаны с тяжестью розацеа и могут на несколько лет опережать кожные поражения [4-6]. К тяжёлым осложнениям розацеа относится также поражение глаз, о которых упоминается в работах многочисленных авторов. Поражения глаз у больных розацеа колеблется от 60 до 80%. Примерно у 50% больных поражение век и лица начинается одновременно, у 20% поражение век предшествует поражению кожи лица, у 30% – следует за поражением лица. У каждого третьего пациента розацеа протекает с поражением глаз в виде конъюнктивита, иридоциклита, кератита, формированием хололазиоидов.

Блефарит является наиболее частым симптомом розацеа. Веки становятся отечными, гиперемизированными, иногда покрываются мелкими белесоватыми чешуйками. Больные жалуются на зуд, появление отделяемого в углах глазной щели вначале по утрам, а затем и в течение дня, беспокоит ощущение «песка» в глазах, что вызывает частое мигание.

Конъюнктивит при розацеа нередко сочетается с блефаритом и характеризуется гиперемией конъюнктивы глаза, выраженным слезотечением на ветру и на солнце.

Учитывая многообразие существующих на данный момент этиопатогенетических концепций возникновения розацеа, разнообразие клинических проявлений в связи со стадийностью течения данного дерматоза, а также существование атипичных вариантов течения, большинство клиницистов сходятся в едином мнении о необходимости комплексной терапии этой патологии, включающей как препараты системного действия, так и средства наружной терапии – фармакологические и физиотерапевтические [1, 7-10].

Рациональной и эффективной терапии осложненных форм розацеа до настоящего времени не существует, что обуславливает актуальность рассматриваемой темы.

Цель исследования – оптимизация комплексного лечения пациентов с осложнёнными формами розацеа.

Материалы и методы. Клиническое исследование проводилось в течение 2008-2012 гг. в клинике кафедры дерматовенерологии.

Под наблюдением находились 85 больных розацеа.

Критериями для включения пациентов в исследование были:

- 1) наличие розацеа 2 и 3 степени;
- 2) возраст от 18 до 60 лет;
- 3) отсутствие других хронических заболеваний в стадии обострения;



Критерии исключения:

- 1) отсутствие хотя бы одного из критериев включения;
- 2) беременность.

Контрольная группа была представлена 50 здоровыми людьми аналогичного пола и возраста. Лечение пациентов с розацеа осуществлялось по стандарту медицинской помощи больным с розацеа, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 757 от 11 декабря 2007 г. 45 пациентов с розацеа получали метронидазол 0,5 г в сутки в течение 10 дней; розамет 1%-ный крем наружно 2 раза в день; криотерапия (криомассаж); умывание лица бактерицидным мылом, при наличии осложнений в виде офтальморозацеа с проявлениями блефарита дополнительно проводилась обработка кожи век и лица демаланом 2 раза в сутки; обработка края век блефарогелем-2 - 2 раза в сутки).

Для оценки тяжести поражения у больных розацеа и оценки эффективности проводимой терапии применялся метод диагностической оценки розацеа, предложенный В.П. Адаскевичем. Для оценки степени влияния данного заболевания на различные сферы жизни применялся дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ). Для оценки проводимого лечения применялся дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС). Для количественного определения адренокортикотропного гормона (АКТГ) и соматотропного гормона (СТГ) применялся метод твердофазного ИФА, для количественного определения кортизола в сыворотке крови применялся метод конкурентного ИФА.

Для обработки результатов проведенных исследований использовали методы вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), стандартной ошибки среднего арифметического (m). Для выявления достоверности различий использовали критерий Стьюдента. При отклонении от нормального распределения данных и малом объеме выборки использовались непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из полученных нами данных следует, что у пациентов с розовыми угрями наиболее часто встречаются заболевания ЖКТ – обнаружены у 82% и вегетососудистая дистония – у 55%. Полученные результаты совпадают с литературными данными.

При детальной оценке частоты встречаемости соматических заболеваний у 55% пациентов с розовыми угрями выявлена вегетососудистая дистония, а из патологии ЖКТ наиболее часто обнаруживаются хронический гастрит (63%) и хронический колит (17%). По мнению некоторых ученых, нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта не играет ведущей роли в патогенезе розацеа. У 50-90% пациентов с розацеа выявлены клинические и гистологические признаки гастрита, а у 33% – патологические изменения слизистой оболочки тощей кишки. На основании результатов исследования желудочного сока патогенетическое значение придают чаще гипо- или анацидному состоянию, реже – гиперацидному. Сообщается об ассоциации розацеа с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и кишечника [10, 11].

Обращается внимание на повышенное заселение гастроинтестинального тракта больных розацеа спиралеформными бактериями *Helicobacter pylori*, которые известны как этиологический фактор хронического активного гастрита типа В. При многочисленных исследованиях установлена корреляция между розацеа и гепатопатией или холецистопатией. Однако ряд исследователей не отмечают значимого различия в частоте указанных выше изменений по отношению к контрольной группе. В то время как у большинства пациентов с розацеа обнаруживают антитела к *Helicobacter pylori*.

Что касается сочетания розацеа с другими дерматозами, то следует отметить, что у 21% больных с розовыми угрями выявлена себорея и у 2% – атопический дерматит.

Офтальморозацеа чаще проявлялась блефаритом. В 83% случаев был идентифицирован *Demodex folliculorum* (см. рис.). Одним из наиболее частых осложнений розацеа является демодекоз, обусловленный наличием клещей рода *Demodex folliculorum*. Обнаружение при гистологическом исследовании клещей в отдельных инфильтратах, а также эффективность акарицидных препаратов (гексахлороциклогексан, кротамитон, бензилбензоат), метронидазола и серы при розацеа подтверждают это предположение. Однако надо учитывать, что локализация высыпных элементов розацеа преимущественно не связана с фолликулярным аппаратом, а *Demodex folliculorum* обнаруживается не у всех больных. Большинство авторов связывают возникновение экстрафациальной формы розацеа с инфицированием *Demodex folliculorum* [3]. У некоторых больных обнаруживаются специфичные антитела к *Demodex folliculorum*.



Рис. Выявление Demodex folliculorum у больных офтальморозацеа

Результаты обследования в контрольной группе и в группе пациентов с розацеа, получавших традиционное лечение, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние значения показателей регуляторных систем организма в контрольной группе и у пациентов с розацеа, получавших традиционное лечение (группа сравнения)

Показатель	Контрольная группа n = 50	Группа, получавшая комплексную фармакотерапию n = 85	
	M±m	до лечения M±m	после лечения M±m
АКТГ	21,96±2,65	37,92±1,71	31,26±1,58
Кортизол	83,47±5,29	124,82±6,58	108,2±6,09
СТГ	1,1±0,16	2,27±0,21	1,71±0,17

Примечание: 1* – статистически значимые сдвиги (p<0,05).

При оценке влияния традиционной терапии на состояние и взаимоотношение показателей организма у больных осложнённой розацеа наблюдался хороший и умеренный клинический эффект: устранение наиболее выраженных субъективных проявлений заболевания (эритема, зуд, жжение), улучшение показателей дерматологического статуса, но, к сожалению, незначительное изменение психоэмоционального статуса в положительную сторону.

Из показателей гормонального статуса наиболее выраженные сдвиги (в сторону увеличения показателей) наблюдались у значений адаптивных гормонов – АКТГ, кортизола и СТГ (по сравнению с показателями контрольной группы). Получены доказательства патогенетического значения нарушения обмена веществ у больных с розацеа. Отмечено влияние надпочечниковой недостаточности на формирование розацеа на основе положительного эффекта от введения гормонов надпочечников. После проведенного лечения в группе сравнения уровень адаптивных гормонов незначительно уменьшился, но по-прежнему сохранялся выраженный положительный сдвиг гормонов (в сравнении с данными контрольной группы), что свидетельствует об изменении функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вследствие существующей трансформации психоэмоциональной сферы. Наибольшее влияние проведенной терапии зарегистрировано среди показателей адаптивных гормонов – АКТГ, кортизола и СТГ, но уровни данных гормонов после лечения по-прежнему сохраняются на высоком уровне, по сравнению с данными контрольной группы. На основе морфологических и лабораторных исследований установлено, что в основе патогенеза заболевания лежит ангионевроз с преимущественным поражением сосудов лица как одно из проявлений вегетососудистой дистонии.

Таким образом, проанализировав полученные и обработанные данные, можно утверждать, что после проведенного лечения происходят умеренное улучшение объективных показателей дерматологического статуса и положительные изменения гормональной сферы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использования рациональной психофармакокоррекции, проведение которой позволит устранить влияние трансформации психоэмо-



циональной сферы на клинические проявления дерматоза, а также будет способствовать нормализации уровней адаптивных гормонов у пациентов с розовыми угрями.

Таблица 2

Средние значения показателей дерматологических у больных розацеа в группе больных розацеа после проведенной терапии

Показатель	До лечения M±m	После фармакотерапии M±m
ДИКЖ	18,11±0,7	16,0±0,65
ДИШС	11,98±0,86	9,2±0,81

Примечание: 1* – статистически значимые сдвиги.

Обращают на себя внимание незначительные изменения величины ДИКЖ у больных с розовыми угрями в возрастной группе от 20 до 40 лет, т. е. при использовании средств традиционной терапии у пациентов данной возрастной категории по-прежнему наблюдается негативное влияние дерматоза на качество жизни.

Выводы. Таким образом, в процессе проведенного нами клинического исследования мы установили, что применение комплексной фармакотерапии у больных розацеа 2 и 3 степени, а также с осложненными формами розацеа приводит к умеренному клиническому улучшению.

Литература

1. Адаскевич, В.П. Индекс качества жизни в дерматологических исследованиях / В.П. Адаскевич // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2003. – № 4. – С.42-45.
2. Адаскевич, В.П. Акне вульгарные и розовые / В.П. Адаскевич. – Н.Новгород : НГМА, 2005. – С. 160.
3. Кошевенко, Ю.Н. Демодикоз – псевдопроблема косметологии / Ю.Н. Кошевенко // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2004. – № 4. – С. 64-69.
4. Лалаева, А.М. Современные представления о патогенезе и лечении розацеа / А.М. Лалаева // Клинич. дерматология и венерология. – 2003. – № 2. – С. 29-34.
5. Потекаев, Н.Н. Розацеа // Н.Н. Потекаев. – СПб. : ИНОМ, Невский диалект, 2000. – С. 144.
6. Altinyazar, H.C. Adapalene vs. metronidazole gel for the treatment of rosacea / H.C. Altinyazar // Int. J. Dermatol. – 2005. – № 3. – P. 252-255.
7. Argenziano, G. Incidence of anti-Helicobacter pylori and anti-CagA antibodies in rosacea patients / G. Argenziano // Int. J. Dermatol. – 2004. – № 1. – P. 83.
8. Del Rosso, J.Q. Topical metronidazole combination therapy in the clinical management of rosacea / J.Q. Del Rosso // J. Drugs Dermatol. – 2005. – № 4. – P. 473-480.
9. Draelos, Z.D. Niacinamide-containing facial moisturizer improves skin barrier and benefits subjects with rosacea / Z.D. Draelos // Cutis. – 2005. – № 2. – P. 135-141.
10. Ghanem, V.C. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology / V.C. Ghanem // Cornea. – 2003. – № 22. – P. 230-233.
11. Hu, Q. Relationship between the Demodex and bacteria infection in human rosacea / Q. Hu // Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi. – 2004. – № 22. – P. 50-53.

THE COMPLICATED CURRENT ROZATSEA: CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES AND FARMACOCORRECTION'S POSSIBILITY

**A.E. PULIKOV
N.G. FILIPPENKO
L.V. SILINA**

Kursk State Medical University

e-mail: Lehapulia@mail.ru

We observed 85 patients with rosacea and indicated a transformation of a life quality by using specific scales, questionnaires and indexes. A significant decrease of the components of life quality index has been revealed. The authors established that the administration of complex therapy results in a considerable improvement of the course of rosacea and reduction in the activity of the inflammatory process contributing to the normalization of the hormones of the blood serum.

Keywords: rosacea, pink acne, complex therapy.