

РОЗАЦЕА

(акне розовые)

В.П. Адашкевич

«Акне вульгарные и розовые»

Иллюстрированное руководство

Розацеа (rosacea, acne rosacea, rosaceus, розовые угри, акне розовые) - это неинфекционное, хроническое воспалительное заболевание кожи лица, поражающее людей преимущественно зрелого возраста. Этиология этого заболевания не выяснена. Розацеа характеризуется прогрессирующим течением, частым покраснением, персистирующей

эритемой, телеангиэктазиями, с

эпизодами воспаления, появлением папул,

пустул и редко узлов. В более тяжелых случаях через много лет может развиваться уродующая гипертрофия, особенно в области носа - ринофима. Заболевание начинается на третьем-четвертом десятилетии жизни и достигает расцвета между 40-м и 50-м годом. Чаще страдают женщины (60%), хотя гиперплазия соединительной ткани и сальных желез, приводящие к ринофиме, наблюдаются исключительно у мужчин. Розацеа встречается у всех рас, но преимущественно у светлокожих и очень редко у темнокожих (негров Африки и Америки). Эпидемиологические исследования в Северной Америке показывают, что розацеа болеют от 5% до 7% населения. В скандинавских странах эта цифра достигает 10%, а в Германии оценивается в 7%. Англичане называют розацеа "приливы кельтов". У лиц ирландского происхождения чаще встречаются более выраженные формы заболевания.



Розацеа (угри розовые)

Причины возникновения Розацеа. Патогенез.

Причина возникновения розацеа еще неизвестна, хотя относительно происхождения заболевания имеется много теорий. В патогенезе розацеа ведущую роль играют сосудистые нарушения, патология желудочно-кишечного тракта, дисфункции эндокринной системы, психосоматические и иммунные нарушения, а также ряд эндокринных факторов. Генетической предрасположенности к розацеа не установлено.

Экзогенные факторы развития розацеа.

Ряд элементарных факторов (алкоголь, горячие напитки и пряности) стимулируют слизистую оболочку желудка и за счет рефлекторного действия вызывает расширение кровеносных сосудов лица. Полагают, что чрезмерное употребление в пищу мяса является

причиной формирования ринофимы. Однако розацеа развивается и у вегетарианцев, что ставит под сомнение это предположение. Нет достоверной связи между реакцией приливов крови и приемом пищи с большим содержанием глутамата натрия, применяемого в качестве вкусовых добавок в мясные продукты (синдром китайских ресторанов). Злоупотребление кофе, чаем или колой, по мнению некоторых ученых, патогенетически связано с розацеа, однако тщательные исследования показали, что приливы крови к коже лица вызывает вода с температурой выше 60° С, а не собственно кофе [J. K. Wilkin, 1979]. Тем не менее авторами в рекомендациях по диете больным розацеа все же предписывается исключать из пищи продукты, провоцирующие эритему, такие как алкоголь, горячие напитки, острые блюда и цитрусовые.

Одним из факторов, обуславливающих развитие розацеа, является повышенное содержание порфиринов в секрете сальных желез кожи лица, которое в сочетании с рядом других причин вызывает фотодинамическое поражение структурных элементов кожи.

Наличие пустулезных элементов, а также эффективность применения антибактериальных препаратов при розацеа позволили предположить инфекционную природу заболевания. Однако при неоднократных бактериологических исследованиях этиологическая роль бактерий не была доказана - содержимое пустул в большинстве случаев стерильно. Грамотрицательные микроорганизмы свидетельствуют лишь о тяжести заболевания (грамнегативная розацеа).

Одна из наиболее частых причин розацеа - наличие клещей рода *Demodex folliculorum*. Обнаружение при гистологическом исследовании клещей в отдельных инфильтратах, а также эффективность акарицидных препаратов (гексахлороциклогексан, кротамитон, бензил-бензоат), метронидазола и серы при розацеа подтверждают это предположение. Вместе с тем локализация высыпных элементов розацеа преимущественно не связана с фолликулярным аппаратом, а *Demodex folliculorum* обнаруживается не у всех больных. *Demodex folliculorum* - физиологический представитель микрофлоры кожи, заселение им фолликулов значительно увеличивается с возрастом. Наружное применение серы при розацеа ведет к клиническому улучшению, но не к гистопатологической редукции личинок клещей. Большинство авторов связывают возникновение экстрафациальной формы розацеа с инфицированием *Demodex folliculorum*. У некоторых больных обнаруживаются даже специфичные антитела к демодексу.

Генетические факторы развития розацеа.

Ни одного приемлемого доказательства генетической предрасположенности к розацеа пока не найдено, хотя иногда в семье встречается более одного случая развития этого заболевания. Кроме цвета кожи и семейного анамнеза, предрасположенность у людей некоторых национальностей может выступать как фактор риска в возникновении розацеа. Исследования 2052 человек, страдающих акне, проведенные Национальным Обществом Розацеа в США, показали, что ее развитие можно связать с наследственностью. Около 40% обследованных указали на наличие в их семье членов, страдающих розацеа. Более 60% имели светлую кожу, 33% из них имели по крайней мере по одному родителю ирландского происхождения, а 26% - английского. Около 15% отметили, что их матери были скандинавского происхождения и у 12% - отцы. Остальные этнические группы с розацеа из числа обследованных включали выходцев из Шотландии, Польши, Литвы и Балканских стран. Обнаружена связь генетического полиморфизма рецепторного гена витамина Д с молниеносной формой розацеа [T. Jansen, G. Messer, 1997]. Данная форма розацеа является редкой и характеризуется внезапным появлением воспалительных узлов и слившихся высушенных синусов на лице, поражающее исключительно молодых

женщин. Это очевидно связано с тем, что в процесс развития розацеа могут вовлекаться нарушения гормональной регуляции. При молниеносной форме розацеа обнаружено преобладание VDR 1-ой аллели, подтверждающее предрасположенность к этому воспалительному заболеванию на уровне гормонального контроля.

Роль заболеваний желудочно-кишечного тракта в развитии розацеа.

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.

Обращается внимание на повышенное заселение гастро-интестинального тракта больных розацеа спиралевидными 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 Powell F. C. et al. [1992] обнаружили у 19 из 20 пациентов с розацеа антитела к *H. pylori*, у другой группы результаты были не такими впечатляющими. Schneider M. A. et al. [1992] обнаружили антитела к *H. pylori* только у 49% пациентов розацеа, но отсутствовала разница с контрольной группой. Эта цифра лишь немного выше, чем степень распространенности антител к *H. pylori* в США, составляющая 45%. В клиническом исследовании [A. E. Rebora et al., 2000] обследовался 31 больной с розацеа в возрасте от 28 до 11 лет, причем наличие *H. pylori* гистологически было подтверждено в 84% случаев. Нами при проведении фиброэзо-фагогастродуоденоскопии с прицельной гастробиопсией и определением *H. pylori* с помощью уреазного теста и гистологического исследования биоптатов из антрального и фундального отделов желудка у 18 из 20 больных розацеа обнаружена хеликобактерная инфекция [В. П. Адаскевич и соавт., 2001].

Хотя на основании имеющихся в настоящее время результатов нельзя полностью исключить связь между розацеа и вызванными *H. pylori* заболеваниями ЖКТ, данные более противоречивы, чем в случаях хронической крапивницы.

Роль патологии эндокринной системы в развитии розацеа.

Некоторые исследователи расценивают наличие сахарного диабета и снижение секреции липазы на 15% как доказательство патогенетического значения нарушения обмена веществ у больных с розацеа. Овариальная и гипопитарная недостаточность, заболевания щитовидной железы и другие гормональные нарушения не рассматриваются как единые причины розацеа, поскольку этим заболеванием страдают и мужчины и женщины разных возрастных групп. Отмечено влияние надпочечниковой недостаточности на формирование розацеа на основе положительного эффекта от введения гормонов надпочечников.

Роль психовегетативных нарушений в развитии розацеа.

Психические факторы долгое время считали первостепенной причиной возникновения розацеа, однако целенаправленные психологические исследования статистически не

подтвердили предполагаемую связь между розацеа и психическими факторами. Они скорее указывали на влияние обезображивающего косметического дефекта на психику больного. Проведенный психологический скрининг с использованием теста СМОЛ выявил у больных розацеа эмоционально-вегетативную неустойчивость с тенденцией к подавлению поведенческого отреагирования эмоционального напряжения [М. В. Черкасова, Ю. В. Сергеев, 1995]. Неврологические нарушения наблюдались при одностороннем розацеа, возникавшем после травмы или поражения так называемой вегетативной маски лица.

Роль сосудистой патологии в развитии розацеа.

Клинические и экспериментальные исследования показывают, что нарушения регуляции мозгового влияния на кровеносные сосуды кожи лица играют в патогенезе розацеа особую роль. Вследствие этого развиваются замедление перераспределения кровотока и венозный стаз в области оттока *venae facialis sive angularis*, соответствующей наиболее частой топографией розацеа. В область оттока лицевой вены включается также конъюнктура, что объясняет частое вовлечение глаз при этом заболевании.

На основе морфологических и лабораторных исследований установлено [Е. И. Рыжкова, 1976], что в основе патогенеза заболевания лежит ангионевроз с преимущественным поражением сосудов лица как одно из проявлений вегетососудистой дистонии.

Предполагается, что кровеносные и лимфатические сосуды первично не вовлекаются в воспалительный процесс, а дилатация сосудов, по-видимому, происходит опосредованно и обусловлена актиническим эластозом. У больных розацеа отмечаются нормальные реакции на адреналин, норадреналин, ацетилхолин и гистамин.

Роль вазоактивных пептидов в развитии розацеа.

Вазоактивным пептидам желудочно-кишечного тракта (VIP, пентагастрин) приписывается способность вызывать приливы. Провоцируемые алкоголем реакции приливов связаны с его недостаточным ферментативным разрушением, особенно у лиц восточных национальностей. В качестве причины реакции приливов у больных розацеа отмечалось также повышение содержания ряда медиаторных веществ, таких как эндорфины, брадикинин и субстанция P. Активация калликреин-кининовой системы и усиление кининогенеза установлены у многих больных с розацеа [О. В. Сницаренко, 1988; 1989]. Вазоактивная направленность действия кининов, их способность в чрезвычайно малых концентрациях изменять тонус сосудов и повышать проницаемость капилляров вызывают характерные для розацеа сосудистые изменения. Преимущественная локализация их на лице, видимо, объясняется повышенной чувствительностью расположенных здесь брадикининовых рецепторов. Это является подтверждением теории о вазоактивном брадикинине как "эффекторе" розацеа.

Роль нарушений иммунной системы в развитии розацеа.

У больных розацеа установлено достоверное увеличение уровня иммуноглобулинов всех трех классов: А, М, G. Однако при этом не выявлено корреляции между уровнем иммуноглобулинов и длительностью и стадией заболевания. С помощью реакции иммунофлюоресценции на базальных мембранах иногда обнаруживаются отложения иммуноглобулинов, реже - комплемент С3 фракция. Ряд авторов при изучении клеточного иммунитета выявляли достоверное увеличение абсолютного числа "тотальных" и "активных" розеткообразующих клеток и снижение количества Т-супрессоров.

Взаимодействие розацеа с другими заболеваниями.

У больных *карциноидным синдромом*, характеризующимся частыми приливами, развивается розацеа с многочисленными телеангиэктазиями, а порой и ринофимоподобной гиперплазией. При *мастоцитозе* можно также наблюдать спектр типичных для розацеа изменений. Легкие формы розацеа возникают у женщин часто в возрасте старше 35 лет, когда нарастает *доброкачественная гормональная реакция* приливов. Существует явная ассоциация розацеа с *мигренью*, которая ныне расценивается как патологическая вазомоторная реакция. 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.

Факторы, провоцирующие розацеа: солнце, стресс, жара, алкоголь, острая и соленая пища, физические нагрузки, горячая ванна, холод, кофе или чай, косметика. Влияние этих факторов на заболевание различно в каждом индивидуальном случае.

Таким образом, розацеа представляет собой заболевание с полиэтиологическими провоцирующими факторами и разнообразной клинической картиной. Основное значение в патогенезе розацеа принадлежит патологической реакции сосудов, развивающейся под влиянием вазоактивных пептидов, антител, циркулирующих иммунных комплексов и других эндогенных иритантов.

Патофизиология розацеа

Розацеа представляет собой заболевание с характерной комбинацией кожных стигм. Если взять типологическую модель розацеа, то в ее эпицентре находятся пациенты с эритемой, телеангиэктазией, отеком лица, папулами, пустулами, окулярными очагами и ринофимой. Большинство пациентов, конечно, имеют меньшее число симптомов, чем полный набор этих признаков. Далеко от центра, на периферии, признаков так мало и они выражены так нечетко, что идентификация розацеа становится все более затруднительной. Таким образом, розацеа хорошо определяется в центре, но не на периферии. Типологически розацеа может считаться типом реакции, фенотипом, который провоцируется разнообразными причинами у лиц, склонных к розацеа. Идентификация и классификация этих причин позволяет предположить доминирование физиологического механизма в возникновении розацеа.

Современной и актуальной является классификация розацеа, предложенная J. K. Wilkin [1994] с учетом этиологических и патогенетических факторов. В этой классификации выделены 4 стадии: *прерозацеа, сосудистое розацеа, воспалительное розацеа, позднее розацеа*.

Стадии розацеа (J. K. Wilkin, 1994)

Прерозацеа	Сосудистое розацеа		Воспалительное розацеа	Позднее розацеа
Преходящая эритема и гиперемия	Отек Офтальморозацеа	Стойкая эритема и телеангиэктазии	Папулы и пустулы	Ринофима

Розацеа - это в принципе кожно-сосудистое заболевание.

В начальной стадии розацеа имеется эритема, интенсивность которой постепенно возрастает и имеется корреляция между степенью тяжести офтальмологической розацеа и тенденцией к сильному покраснению. Внутривенное введение ксантинола никотината вызывает расширение малых конъюнктивальных сосудов, причем особенно заметными становятся коллатеральные сосуды. Пациенты с сильным покраснением имеют все разнообразие признаков, включая офтальмологическую телеангиэктазию лица и выраженную гипертрофию соединительной ткани. Быстро прогрессирующее розацеа развивается у пациентов с сильной эритемой. Слабо выраженное розацеа часто встречается у женщин после 35 лет, когда увеличивается частота "приливов" и покраснений. Покраснение (прилив крови к лицу) является неизменным и самым ранним из видимых симптомов розацеа. Повторное рецидивирующее покраснение у склонных к розацеа лиц может считаться прерозацеа.

Второй этап розацеа - васкулярный (сосудистый). Раннее сосудистое розацеа состоит из простой эритемы (или цианоза в холодные дни). Эта эритема отражает увеличившееся количество эритроцитов в слабо воспаленной поверхностной сосудистой сети. Местные раздражители, такие как некоторые топические препараты, аэроирританты, ветер, экстремальные температуры, непосредственно ведут к скоплению внесосудистой жидкости в поверхностном слое дермы. Реакции покраснения, независимо от того, вызваны ли они менопаузой, волнением, сосудорасширяющей терапией, мастоцитозом, этанолом или непереносимостью пищевых продуктов, представляют собой увеличение кровотока в поверхностной дерме. Это ведет к увеличению внеклеточной жидкости, которая собирается быстрее, чем ее может удалить лимфатическая система. Если кожные лимфатические сосуды лица сильно повреждены, может возникнуть воспалительный отек. Хроническое прогрессирующее повреждение лимфатических сосудов протекает субклинически из-за слабой степени целлюлита и актинических изменений. Самый ранний компонент сосудистого розацеа - эритема - часто является реакцией на местные или системные антибиотики. В особо тяжелых случаях реакция может быть и полной, вызывая депрессию у пациента вследствие феномена появляющейся после эритемы телеангиэктазии (PERT - posterythema-revealed telangiectasia). Телеангиэктазия все время присутствовала, просто эритема ее маскировала.

Розацеа реагирует на терапию в виде массажа, подтверждая теорию о том, что покраснение ведет к отеку, который затем приводит к другим признакам. Признаки розацеа типично обнаруживаются в тех зонах лица, которые расположены над относительно неактивной мускулатурой, где отек, вызванный покраснением, имеет тенденцию к устойчивости. Экстрафациальное розацеа встречается в экстрафаци-альных зонах покраснения. Ринофима объясняется тем, что вслед за хроническим отеком кожи часто следует гипертрофия соединительной ткани и фиброплазия, что является проявлением фактора XIII.

Эластиновая сеть, которая окружает лимфатическую систему в коже, выполняет две важные функции. Во-первых, именно связывание делает лимфатический эндотелий чувствительным к объему жидкостей вблизи лимфатических сосудов, так что любое увеличение этого объема вызывает большее натяжение якорных филаментов. Во-вторых, эластиновая сеть обеспечивает низкое сопротивление прохода через интерстиций, вдоль которого макромолекулы движутся к лимфатическим сосудам. Дегенерация эластина из-за актинического воздействия и является, вероятно, общей причиной дефекта лимфы при розацеа. Далее, по мере прогрессирования розацеа, продолжающаяся активность протеазы во время воспаления высвобождает цитоскелет от его привязанности к клеточной

мембране. Нейтрофилы могут ухудшать быструю деградацию различных внеклеточных матричных молекул, особенно эластина, в воспаленной стадии заболевания. Нейтрофильная эластаза также разрушает коллаген типа IV во внеклеточной матрице, от которой зависит целостность капиллярной стенки. Таким образом, стерильный поверхностный дермальный целлюлит при розацеа ведет к отделению эластина от лимфатических сосудов. С потерей поверхностной лимфатической микроваскулярной функции скопление любой внесосудистой жидкости (что может происходить при покраснении) будет иметь тенденцию к длительной устойчивости. Дисфункция лимфы приводит к устойчивому воспалительному ответу при кожном целлюлите. Фактически при наступлении дисфункции лимфы любой фактор, способный вызвать экссудацию протеина, даст самоподдерживающееся длительное воспаление. Эти протеины, от которых нельзя очистить интерстиций из-за дисфункции лимфы, денатурированы и становятся воспалительным фактором. Накопление плазменных протеинов тоже может играть важную роль в фиброплазии, что лежит в основе развития ринофимы. Хронический стерильный дермальный целлюлит также ведет к увеличению микроваскулярной емкости, которая затем резко возрастает от воздействия вазодилатических стимулов, ведущих к субъективному наблюдению, что покраснение происходит более часто у пациентов с розацеа.

Телеангиэктазия представляет собой более позднюю фазу розацеа. Одним из ключевых причинных факторов является ослабление механической целостности верхней дермальной соединительной ткани, что способствует пассивному расширению сосудов. Периваскулярный воспалительный клеточный инфильтрат и увеличенный эндотелиальный индекс лежат в основе повреждения клеточной стенки, что способствует патологии розацеа. Расширение как малых дермальных кровеносных сосудов, так и лимфатических, явно выражено при розацеа. Разрушение этих сосудов лазером приводит к уменьшению воспалительных очагов.

Ангиогенез может также способствовать телеангиэктазии при розацеа. Ангиогенез зависит от наличия пространства, в котором могут расти эндотелиальные клетки. Так отек рогового слоя, который может возникнуть после сильного покраснения, уменьшает компактность согеит, способствуя его васкуляризации. Окулярная розацеа в основном сосудистая и коррелирует со степенью покраснения. Поскольку дисфункция лимфы может дать длительную воспалительную реакцию в стерильном целлюлите при розацеа, различные признаки могут способствовать ангиогенезу. Протеаза может высвобождать ангиогенетические факторы, хранящиеся в экстрацеллюлярной матрице, макрофаги могут привлекаться и активироваться для высвобождения ангиогенетических факторов, а эндотелиальные факторы могут высвобождаться от ингибиторного контроля.

Таким образом, прерозацеа соответствует временным реакциям покраснения кожи (преходящей эритеме и гиперемии); сосудистое розацеа характеризуется стойкой эритемой и телеангиэктазиями; воспалительное розацеа сопровождается папулами и пустулами; позднее розацеа соответствует ринофиме.

Клиника розацеа

В настоящее время не имеется общепризнанной классификации розацеа. Согласно клинко-морфологической классификации различают четыре стадии заболевания - эритематозную, папулезную, пустулезную, инфильтративно-продуктивную [Е. И. Рыжкова, 1976].

Своеобразным вариантом пустулезной розацеа считается кистозная форма.

Наиболее удачной является подразделение заболевания на классическое стадийное течение с учетом многообразных клинических вариантов [Plewig G., Kligman A. M., 1993].

Классическая розацеа.

Эпизодическая эритема: диатезическая розацеа Розацеа I степени: персистирующая умеренная эритема и редкие телеангиэктазии

Розацеа II степени: персистирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы, пустулы Розацеа III степени: персистирующая глубокая эритема, обильные телеангиэктазии, воспалительные узлы и бляшки

Клинические варианты розацеа.

- Персистирующий отек лица
- Офтальморозацеа с блефаритом, конъюнктивитом, иритом, иридоциклитом, гипопиониритом, кератитом
- Люпоидная или гранулематозная розацеа
- Стероидная розацеа
- Грамнегативная розацеа
- Конглобатная розацеа
- Молниеносная розацеа
- Галогенобусловленная розацеа
- Фима при розацеа: ринофима, гнатофима, метофима, отофима, блефарофима

Немецкие и американские дерматологи в настоящее время выделяют в течении розацеа три последовательные стадии: эритематозно-телеангиэктатическую, папулопустулезную, пустулезно-узловатую.

Начало розацеа характеризуется ливидной приливной эритемой, причиной возникновения которой могут быть многочисленные неспецифические стимулирующие факторы: механическое раздражение кожи, инсоляция, температурные колебания; употребление горячих напитков, острой пищи, алкоголя. Вначале продолжительность эритемы колеблется от нескольких минут до нескольких часов, сопровождается ощущением жара или тепла и затем бесследно исчезает, но вскоре под влиянием провоцирующих факторов появляется вновь. Локализация чаще ограничивается назолабиальной областью. В таком состоянии смены рецидивов и ремиссий процесс может продолжаться многие месяцы и годы. В дальнейшем на месте гиперемии появляются умеренная инфильтрация, телеангиэктазия. Эритема становится более насыщенной, с синюшным оттенком, нередко переходит на окружающие нос части щек, на лоб и подбородок. При гистологическом исследовании на этой стадии преобладают лишь расширенные кровеносные и лимфатические сосуды.

Позже на фоне диффузного утолщения пораженной кожи возникают изолированные или сгруппированные воспалительные розово-красные папулы, зачастую покрытые нежными чешуйками. Папулы способны к персистенции в течение многих дней или недель.

Наиболее крупные элементы инфильтрированы в основании. Далее большинство узелков подвергается нагноению, образуя папулопустулы и пустулы со стерильным содержимым. Пустулизация формируется за счет клеточно-опосредованного иммунитета с диффузией большого количества нейтрофильных гранулоцитов в ответ на наличие *Demodex folliculorum*. Поражение распространяется с центрoфациальной области на кожу лба, заушных областей, передней поверхности шеи и даже предстернального региона.

Гистологически выявляются периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты в эпидермисе преимущественно в области фолликулов сальных желез. При наличии пустул в гистологической картине наблюдается спонгиоз фолликулярной воронки, атрофические изменения фолликулярного аппарата, а также деструкция коллагеновых волокон.

В дальнейшем, вследствие хронического прогрессирующего течения, патологический процесс приводит к образованию воспалительных узлов, инфильтратов и опухолевидных разрастаний за счет прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани и сальных желез и стойкому расширению сосудов. Эти изменения затрагивают в первую очередь нос и щеки, реже подбородок, лоб и ушные раковины, создавая выраженный обезображивающий вид. Некоторые авторы рассматривают эту стадию заболевания как самостоятельную форму - **ринофиму**. Ринофима встречается практически исключительно у мужчин. Форма носа становится ассиметричной, на фоне застойно-синюшной эритемы располагаются многочисленные крупные телеангиэктазии. Функциональная активность сальных желез резко увеличена. При надавливании из устьев фолликулов освобождается беловатый пастообразный секрет. Аналогичные изменения встречаются и в местах иной локализации: утолщение кожи на подбородке - *гнатофима*, подушкообразное утолщение в области надпереносья и лба - *метафима*, разрастания на мочках ушей - *отофима*, а также утолщение век из-за гиперплазии сальных желез - *блефарофима*. Ринофима рассматривается как наиболее тяжелая форма розацеа, которая развивается не у всех больных. Это подтверждается подробными патоморфологическими исследованиями [Е. И. Рыжкова, 1976].

Классификация розацеа по степени тяжести.

Некоторыми исследователями [G. Plewig, 1997] розацеа подразделяется на три степени тяжести, которые обычно соответствуют стадиям развития заболевания:

Розацеа I. Персистирующие эритемы и телеангиэктазии. С развитием заболевания эритема сохраняется от нескольких часов до нескольких дней (застойная эритема). При этом добавляются телеангиэктазии, которые расположены главным образом назолабиально и на щеках и косметически могут мешать больным.

Розацеа II. Папулы, папулопустулы и пустулы. В центральной части лица встречаются часто изолированные или сгруппированные полусферические, воспалительные, гиперемированные папулы с мелкопластинчатым шелушением, которые могут быть в течение нескольких дней или недель. Также могут быть папулопустулы, пустулы и легкий отек. Пустулы имеют нормальную бактериальную флору или являются стерильными. Комедоны не развиваются. Разрешение воспалительных высыпаний не приводит к рубцам. Впоследствии розацеа может захватывать не только центральную часть лица, но и область лба на границе роста волос, боковые участки шеи, ретроаури-кулярный регион и предстернальную область. Кожа в этих зонах характеризуется усиленным кровообращением и утолщена.

Розацеа III. Воспалительные узлы и бляшки. При дальнейшем развитии процесса розацеа может сопровождаться воспалительными узлами, захватывающими большие участки, а также инфильтратами с тенденцией к воспалению и диффузной тканевой гиперплазией, т. е. образованию бугров или фим. Это касается особенно щек и носа (ринофима), реже подбородка (гнатофима), лба (метафима), или ушей (отофима). Кожа у пациентов с крупными порами, воспаленно утолщенная, отечная ("апельсиновая кожура"), причем имеются воспалительные инфильтраты, увеличение соединительной ткани, гиперплазия

сальных желез, увеличение в объеме кожи. Могут возникать утолщения размером с мизинец. На этой основе может развиваться ринофима.

Ринофима.

При розацеа у некоторых пациентов вследствие постоянной гиперплазии соединительной ткани, гиперплазий сальных желез и сосудистых эктазий появляется шишковидный, бугристый нос. При этом, кроме шишковидного носа, имеются и типичные для розацеа изменения. Однако шишковидный нос может образоваться и без симптомов розацеа.

Ринофима - это заболевание мужчин. При его *гландулярной форме* нос шишкообразно увеличен, а фолликулы сальных желез глубоко втянуты и сильно расширены. Часто неправильное опухолевидное образование на носу очень сильно выражено и форма носа становится ассиметричной. Иногда имеются множественные червеобразные утолщения. Секретия сальных желез резко повышена (себорея области носа). При нажатии из глубоко втянутых устьев сальных желез выделяется белый пастообразный секрет из фолликулярных филаментов, который состоит из роговых клеток, сала, бактерий и клещей рода демодекс. Цвет кожи лица от выраженно-желтого до застойно-красного. В основе этого процесса лежит преимущественно диффузная гиперплазия соединительной ткани, расширение сосудов, гиперплазия фолликул сальных желез. Эта гиперплазия самопроизвольно не исчезает и не поддается лечению антибиотиками.

При *фиброзной форме* ринофимы на первый план выступает диффузная гиперплазия соединительной ткани, а также значительный актинический эластоз, гиперплазия сосудов и гиперплазия фолликул сальных желез.

При *фиброангиоматозной форме* ринофимы цвет носа от медно- до темно-красного и размер его сильно увеличен. Постоянно появляются пустулы. Здесь и гистологически на первый план выступают фиброз, ангиоэктазии и воспалительные изменения. Гиперплазия сальных желез при этой форме не такая сильная. Фиброангиоматозная ринофима встречается чаще вместе с другими проявлениями розацеа.

И еще один вариант - *актиническая ринофима* - при котором основным компонентом ринофимы является актинический эластоз. В формировании ринофимы могут играть роль врожденные сосудистые изменения кожи лица. Описаны случаи трансформации врожденного сосудистого невуса, локализованного в центральной части лица, в ринофиму.

Дифференциальный диагноз ринофимы проводится с кожным инфильтратом при лимфатической лейкемии и кожных Т-клеточных лимфомах (грибовидный микоз), а также с саркоидозом.

Офтальморозацеа

Офтальморозацеа (*окулярное розацеа*). У каждого третьего пациента розацеа протекает с поражением глаз в виде блефарита, конъюнктивита, ирита, иридоциклита, гипопионирита или кератита. Осложнения глазных заболеваний не связаны с тяжестью розацеа и могут на несколько лет опережать кожные поражения. Типичным для офтальморозацеа является циклически протекающий сухой керато-конъюнктивит, который характеризуется ощущением инородных частиц в глазах и светобоязнью. Неблагоприятным для прогноза является розацеакератит, который в экстремальных случаях может привести к потере

зрения вследствие помутнения роговицы. При поражении глаз у больных розацеа рекомендуется консультация офтальмолога.

Персистирующий отек. В редких случаях розацеа протекает под картиной персистирующего, нечетко выраженного, незначительного отека лица, который проявляется на лбу, в области надпереносья или щеках.

Особые клинические формы розацеа

Стероидпровоцированная (стероидная) розацеа развивается у больных, длительное время применяющих кортикостероидные мази, особенно фторированные, по поводу того или иного дерматоза. 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 временное обострение.

При **люпоидной, или гранулематозной, розацеа** на фоне эритемы, локализованной главным образом периорбитально и периорально, густо расположены диссеминированные буровато-красные папулы или небольшие узлы, при диаскопии которых порой выявляются желто-бурые пятна. Прилегая друг к другу, папулы образуют неровную, бугристую поверхность. Подобная клиническая картина идентична *Lupus miliaris disseminatus faciei* (розацеаподобный туберкулид Левандовского). По данным полимеразной цепной реакции у больных люпоидной розацеа в гранулемах не обнаружены микобактерии туберкулеза. Дискуссионным остается вопрос об идентичности или различии люпоидной розацеа и розацеаподобного туберкулида Левандовского.

Конглобатная розацеа (*rosacea conglobata*) развивается на месте уже существующей розацеа и характеризуется образованием крупных шаровидных абсцедирующих узлов и индуцированных фистул. Подобная аггравация нередко наступает после приема препаратов, в состав которых входят галогены (йод, бром).

Молниеносная розацеа (*rosacea fulminans*) наблюдается практически только у молодых женщин и представляет собой наиболее тяжелый вариант конглобатного розацеа. В зарубежной литературе данная форма описывается как *Pyoderma faciale* [G. Plewig et al., 1992; T. Jansen et al., 1993]. Заболевание начинается остро, высыпания локализуются исключительно в области лица, отсутствуют признаки себореи. Причины молниеносной формы розацеа неизвестны. Предполагается влияние психомоциональных факторов, гормональных нарушений, беременности. Молниеносное розацеа начинается внезапно. Общее состояние страдает незначительно. Однако могут наблюдаться нервные и психические реакции в виде депрессий и дисфории, которые вызваны внезапностью и тяжестью заболевания.

Преимущественная локализация высыпаний - лоб, щеки, подбородок. Образуются выраженный отек и эритема синюшно-красного цвета, папулы и пустулы, узлы полушаровидной и шаровидной форм. Воспалительные узлы быстро сливаются в мощные конгломераты, появляется флюктуация, образуются синусы и фистулы. При пальпации отмечается гипертермия. Молниеносная розацеа может сопровождаться образованием пузырей [Н. Н. Потеев, 1999].

Гистологически отмечают массивные скопления нейтрофилов и эозинофилов. Затем формируются неспецифические реакции, характеризующиеся наличием лимфогистиоцитарных инфильтратов, эпителиодных гранулем с единичными клетками

инородных тел, разрушенных коллагеновых волокон. При бактериологическом исследовании содержимого пустул и флюктуирующих узлов обычно выявляется *Staphylococcusepldermidis*.

Грамнегативная форма розацеа характеризуется формированием многочисленных фолликулитов. При исследовании содержимого пустул обнаруживаются грамотрицательные бактерии. Грамнегативные фолликулиты являются осложнением длительной, нерациональной терапии розацеа антибиотиками, преимущественно тетрациклинового ряда. Выделяют два типа грамнегативной формы розацеа. Наиболее часто встречается *1 mun*, который вызывается различными бактериями *Enterobacteriaceae*, а также синегнойной палочкой, и клинически проявляется мелкими пустулезными элементами. При *2 mune*, вызванном *Proteusmirabilis*, наблюдаются отечные папулы и узлы.

Розацеа-лимфoэдема (солидный персистирующий отек лица, хроническая персистирующая эритема и отек лица, болезнь Морбигана, morbus Morbihan) - редкая, не всегда диагностируемая форма розацеа. Французский дерматолог Degos R. [1957] впервые описал пациента с хроническим персистирующим отеком и эритемой верхней половины лица неясной этиологии. Так как первый пациент наблюдался в южном районе Франции Морбиган, то и заболевание получило название болезнь Морбигана. Заболевание проявляется центрофациально с поражением средней трети лица. При этой болезни на фоне типичных для розацеа морфологических элементов наблюдается крепкий, не сохраняющий ямки при надавливании, отек на лбу, подбородке, веках, носу и щеках. Речь идет не о собственно отеке, а об увеличении соединительной ткани и сопутствующем этому фиброзе, возникающих на фоне хронического воспаления и лимфостаза. Типичным является темно-красного цвета с фиолетовым оттенком выраженный отек с переходом в индурацию. Течение вначале хроническое рецидивирующее, а затем персистирующее. Субъективных симптомов заболевания не отмечено, однако косметически заметно огрубение контуров лица.

Гистопатологически имеется фиброз, отек с расширением лимфатических сосудов, а также периваскулярный и перифолликулярный гистиоцитарный инфильтрат. Характерно увеличенное количество тучных клеток. Патогенетическое значение имеют, возможно, хронические воспалительные реакции с обструкцией лимфатических сосудов, нарушения микроциркуляции и индуцированный тучными клетками фиброз. Хроническое течение, отсутствие лабораторных изменений и относительно специфические гистопатологические изменения, а также устойчивость к терапии являются, помимо клинической картины, важными критериями для установления диагноза. Картина заболевания описана и под другим названием: солидный персистирующий отек лица. Подобные изменения лица встречаются при акне, розацеа и синдроме Меркельссона-Розенталя, однако возможная причинная взаимосвязь с ними не установлена.

В дифференциальной диагностике розацеа должны учитываться следующие заболевания: синдром Мелькерссона-Розенталя; нарушения оттока венозных или лимфатических сосудов вследствие опухолей, операций, рентгеновского облучения, инфекций и воспалительных процессов; отека Квинке; врожденного ангионевротического отека; персистирующий отек при контактной экземе, хроническом актиническом дерматите, актиническом ретикулоиде, лимфоме, красной волчанке, саркоидозе, дерматомиозите. В некоторых случаях болезнь Морбигана устанавливается только методом исключения.

Диагностика розацеа

Постановка диагноза розацеа основывается на данных анамнеза, клиники и морфологических данных. Для больных розовыми угрями характерны следующие данные [Старченко М. Е. и соавт., 1998]:

- типичная локализация очагов поражения - щеки, подбородок, лоб, нос;
- женщины болеют чаще мужчин (4: 1);
- демодекс выявляется у 83-90% [Georgala S. et al., 1992];
- поражение желудочно-кишечного тракта (чаще всего - хронический гастрит);
- при гистологическом исследовании - периваскулярный и перифолликулярный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов и гистиоцитов.

Дифференциальная диагностика розацеа проводится с вульгарным акне, периоральным дерматитом, эритематозом (красной волчанкой), мелкоузелковым саркоидозом, бугорковым сифилидом, красной зернистостью носа, болезнью Прингла-Бурневилля, карциноидом, фотодерматозом, себорейным дерматитом, лейкоэмическим инфильтратом, грибковидным микозом, фолликулитом.

Дифференциальная диагностика акне и розацеа:

Высыпания	Акне	Розацеа
Комедоны	+++	-
Папулы	++	++
Пустулы	++	++
Узлы	+	+
Рубцы	+	-
Келоиды	+	-
Телеангиэктазии	-	++