

XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

Гранулематозная розацеа – диагностика и принципы терапии



Гранулематозная розацеа относится к редким хроническим воспалительным заболеваниям кожи, негативно влияющим на качество жизни пациентов. Особенностям диагностики гранулематозной розацеа и выбору оптимальной терапевтической тактики был посвящен доклад профессора кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессора Ирины Олеговны СМИРНОВОЙ. Выступление Ирины Олеговны при поддержке компании «Дерматологические Лаборатории Урьяж» состоялось в рамках XLI Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже» (Москва, 17 мая 2024 г.).

ГР) представляет собой вариант заболевания¹, при котором возникают мономорфные плотные папулы желтого, коричневого, красного или телесного цвета с эритемой разной степени выраженности. Морфологической основой папул является гранулематозный инфильтрат. Уникальность клинических и морфологических изменений при ГР послужила основанием для выделения клинического варианта дерматоза¹⁻³.

Обычно мономорфные папулы имеют одинаковый размер 2–4 мм в диаметре и преимущественно локализуются на щеках и в околоротовой области пациента, поражение глаз при этом не характерно. Эритема при гранулематозной розацеа выражена существенно меньше, чем при классической форме, либо совсем незначительная. В ряде случаев могут иметь

место приступы транзиторной эритемы $^{2-4}$.

Диагностические критерии для данного варианта заболевания отсутствуют. Диагноз гранулематозной розацеа устанавливается на основании данных клинической картины, результатов гистологического исследования, после исключения других заболеваний, включая саркоидоз кожи, периоральный дерматит, стероидные акне, милиарную диссеминированную волчанку, болезнь Прингля – Бурневилля²⁻⁴.

Патоморфология гранулематозной розацеа довольно вариабельна³. Постоянными находками гистологического исследования считаются гранулемы туберкулоидного типа, которые состоят из эпителиоидных клеток, гигантских клеток Лангханса и гигантских клеток инородных тел без центрального казеозного некроза. При этом в 25% случаев в био-

птате обнаруживается Demodex folliculorum.

С помощью дерматоскопии, которая рассматривается в качестве дополнительного метода диагностики, выявляют четыре основных признака: фолликулярные отверстия, содержащие бело-сероватые пробки; кремовые беловатые линейные структуры, заполняющие фолликулярные отверстия (хвосты Demodex); полигональные сосуды; желто-оранжевые зоны (цвета яблочного желе) различного размера и конфигурации⁵. При диаскопии папулы, располагающиеся на фоне эритемы, имеют желтоватое окрашивание. Желтизна обусловлена скоплением эпителиоидных клеток⁵.

До настоящего времени отсутствуют четкие представления об особенностях этиопатогенеза данного варианта заболевания. Сделав краткий экскурс в историю вопроса, профессор И.О. Смирнова

¹ Розацеа. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. 2020. www.rodv.ru.

² Saal R.C., Borda L.J., Hoffman M.L., et al. Treatment of granulomatous rosacea with adalimumab. JAAD Case Rep. 2023; 40: 89–91.

³ Sánchez J.L., Berlingeri-Ramos A.C., Dueño D.V. Granulomatous rosacea. Am. J. Dermatopathol. 2008; 30 (1): 6-9.

⁴ Yang J., Cho S.I., Suh D.H. Granulomatous rosacea in Korean patients: diagnosis based on combining clinical and histological findings. Dermatology. 2021; 237 (6): 907–911.

⁵ Merlo G., Cozzani E., Russo R., Parodi A. Dapsone for unresponsive granulomatous Rosacea. Am. J. Ther. 2020; 27 (3): e304–306.



СРЕДСТВА ГАММЫ РОЗЕЛЬЯН ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ ЛЮБОГО ТИПА ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ КОЖИ С ПОКРАСНЕНИЕМ (ПЕРИОДИЧЕСКИ ВОЗНИКАЮЩИМ ИЛИ СТОЙКИМ), ОЩУЩЕНИЕМ ЖАРА, ВИДИМЫМИ МЕЛКИМИ СОСУДАМИ В ОБЛАСТИ КРЫЛЬЕВ НОСА, ЩЕК И/ИЛИ СКУЛ. В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ МЕРЕ УМЕНЬШАЮТ ЛОМКОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ, УКРЕПЛЯЮТ КОЖНЫЙ БАРЬЕР И СТЕНКИ СОСУДОВ, А ТАКЖЕ ПРЕДУПРЕЖДАЮТ И УМЕНЬШАЮТ ПРОЯВЛЕНИЯ КУПЕРОЗА.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ НАЛИЧИЕМ АКТИВНЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ И ПАТЕНТОВ УРЬЯЖ



• ТЕРМАЛЬНАЯ ВОДА УРЬЯЖ

→ Восстанавливает кожный и иммунный барьер, уменьшает воспаление, успокаивает и увлажняет



SK5R КОМПЛЕКС

→ Регулирует активность фермента калликреина, участвующего в каскаде воспалительных реакций



TLR2-REGUL

→ На ранних этапах уменьшает воспалительные реакции, регулирует иммунный ответ



• ЦЕРАСТЕРОЛ-2F

ightharpoonup Комплекс церамидов (богатый Ω -3 и Ω -6 ОЖК) и фитостеролов. Восстанавливает кожный барьер и успокаивает

• ЭКСТРАКТЫ ЖЕНЬШЕНЯ И КРАСНЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

Укрепляют стенки сосудов, улучшают микроциркуляцию.



XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

отметила, что в 1896 г. Darier выдвинул концепцию туберкулидов⁶, которая после того, как в 1917 г. Левандовским был описан пациент с розацеаподобной туберкулоидной гранулемой⁷, получила название «розацеаподобный туберкулид Левандовского». В конце 40-х гг. прошлого века пришло понимание, что туберкулоидной розацеа не существует, заболевание стали оценивать как гранулематозную форму розацеа либо люпоидную форму, а в начале XXI века - как гранулематозный дерматит лица. Принадлежность этого варианта к розацеа обсуждается и сегодня.

Согласно современным данным, большое значение в развитии гранулематозной розацеа имеет генетическая предрасположенность - до 50% больных имеют отягощенный анамнез по розацеа. Установлена связь заболевания с генами, которые регулируют активность нейтрофилов, обмен коллагена, адаптивный иммунный ответ. Обсуждается роль мастоцитов как индукторов фиброза в патогенезе гранулематозных заболеваний, инсоляции как триггерного фактора активации матриксных металлопротеиназ, Demodex folliculorum, который индуцирует усиление toll-like peцепторов (TLR2)8,9.

В клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК, 2020) консервативное лечение розацеа представлено медикаментозными и немедикаментозными методами. С учетом имеющихся представлений о патогенезе гранулематозной розацеа для лечения данного варианта заболевания можно применять базисную терапию, системные антибиотики (доксициклин), системные ретиноиды (изотретиноин), наружную терапию (ивер-

мектин), физиотерапию (IPL, PDL, KTP) и др.

Профессор И.О. Смирнова представила собственные данные ретроспективного исследования эффективности и переносимости терапии гранулематозной розацеа. Ретроспективное исследование включало анализ данных 29 пациентов (27 женщин и двое мужчин) в возрасте 15-46 лет с диагностированной гранулематозной розацеа, которые получали лечение доксициклином 100 мг/сут в сочетании с наружной терапией (n = 14) или изотретиноином 0,3-0,7 мг/сут в сочетании с ивермектином (n = 15). Была установлена более высокая эффективность комплексной терапии изотретиноином и ивермектином по сравнению с таковой доксициклином и наружной терапией в уменьшении клинических проявлений гранулематозной розацеа. Ретиноевый дерматит в качестве нежелательного явления был отмечен у всех пациентов, получавших терапию изотретиноином.

Следует отметить, что при всех подтипах и вариантах розацеа в основе лечебных мероприятий присутствует базисная (адъювантная) терапия, задачи которой включают уменьшение воспаления и сосудистой реактивности, восстановление кожного барьера, оказание солнцезащитного и косметического эффектов. В связи с этим особый интерес представляет гамма Розельян для любого типа кожи с покраснением (периодически возникающим или стойким) компании «Дерматологические Лаборатории Урьяж».

Использование в качестве базисной терапии средств Розельян позволяет решать все необходимые задачи базисного лечения розацеа, в том числе оказывать противовоспалительные эффекты, способ-

ствовать регуляции сосудистой активности и восстановлению кожного барьера. Это обусловлено действием входящих в состав гаммы Розельян активных ингредиентов, уменьшающих индуцируемую Demodex folliculorum экспрессию TLR2, активность калликреинов и образование кателицидинов, уровень которых повышен при розацеа.

Так, например, Розельян крем против покраснений благодаря действию активных ингредиентов успокаивает и увлажняет кожу, укрепляет кожный барьер. Высокая эффективность применения крема Розельян для чувствительной кожи, склонной к покраснению, подтверждена результатами ряда клинических исследований. Как уже отмечалось, ретиноевый дерматит является частым побочным эффектом терапии изотретиноином. Поэтому особого внимания заслуживает гамма Толедерм – средства ухода для гиперчувствительной кожи лица компании «Дерматологические Лаборатории Урьяж». Входящие в состав гаммы Толедерм активные ингредиенты уменьшают активность антагонистов ванилоидных рецепторов и протеазоактивированных рецепторов PAR-2. Благодаря этому применение средств Толедерм понижает реактивность кожи, уменьшая проявления раздражения, дискомфорта, жжения и стянутости.

В завершение выступления профессор И.О. Смирнова подчеркнула, что гранулематозная розацеа представляет собой вариант заболевания с уникальными клиническими и морфологическими проявлениями, клинические диагностические критерии которого нуждаются в разработке, особенности патогенеза – в расшифровке, а подходы к терапии – в дальнейшем уточнении.

 $^{^6}$ Darier M. Des (tuberculides) cutane $^\prime$ es. Ann. Dermatol. Syphiligr. 1896; 7: 1431–1436.

⁷ Lewandowsky F. Uber Rosacea-ahnliche Tuberkulide des Geschites. Corr. BI Schweiz Arzte. 1917; 47: 1280–1282.

⁸ Jang Y.J., Hong E.H., Park E.J., et al. Immunohistochemical analysis of differences of toll-like receptor 2, mast cells, and neurofilaments between granulomatous rosacea and non-granulomatous rosacea. Indian J. Dermatol. 2021; 66 (4): 343–346.

⁹ Сорокина Г.В., Владимирова Е.В., Ахматова Н.К., Маркова Ю.А. Дифференциальная диагностика гранулематозных дерматозов без доказанной роли инфекционных агентов. Клиническая дерматология и венерология. 2021; 20 (6): 19–29.