

Особенности клинических проявлений, течения и лечения розацеа во время беременности

Аспирант кафедры дерматовенерологии
и косметологии ФИПО

Краснощёких А.А.

г. Донецк, 10 февраля 2021 г.

Розáцеа (от лат. *acne rosacea* — розовые угри) —

хроническое рецидивирующее заболевание кожи лица, характеризующееся гиперемией, расширением мелких и поверхностных сосудов кожи лица, образованием папул, пустул, отеком, телеангиэктазиями.



Факторы, способствующие развитию розацеа

Розацеа представляет собой ангионевроз, локализующийся преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва и обусловленный различными причинами, которые можно объединить в следующие группы:

- сосудистые нарушения;
- изменения в соединительной ткани дермы;
- микроорганизмы;

бактерия (Bacillus oleronius) выделенная из клеща рода Demodex

- дисфункция пищеварительного тракта;

Helicobacter pylori

- иммунные нарушения;

Кателицидины

- изменения сально-волосяного аппарата;
- оксидативный стресс;
- климатические факторы;
- психовегетативные расстройства.

Патогенез

- **Ключевую роль в патогенезе розацеа играет воспалительный процесс**
- Воспаление инициируется при участии **TLR2** (Toll-like receptor, Толл-подобные рецепторы) кератиноцитов.
- Эти трансмембранные структуры могут активироваться физическими факторами (УФО, высокими низкими температурами), рядом антигенов (хитиновой оболочкой *Demodex folliculorum*), нейропептидами при стрессе (нейроиммунными механизмами)
- Дальнейшее развитие воспаления обусловлено секрецией кератиноцитами **воспалительных протеаз** (матричные металлопротеиназы, калликреинкиназы) и **антимикробных пептидов** (альфа-, бета-дефензины и кателицидин LL-37)
- **В настоящее время именно кателицидину LL-37 отводится значимая роль в развитии розацеа** – антимикробному полипептиду, состоящий из 37 аминокислот
- Его уровень в пораженной коже значительно повышен при всех субтипах розацеа.

В развитии розацеа определенную роль играют такие факторы, как:

- ✓ конституциональная ангиопатия;
- ✓ эмоциональные стрессы;
- ✓ нарушения гормонального равновесия;
- ✓ воздействие химических агентов.

К триггерным факторам относят:

- инсоляцию,
- стрессы,
- влияние метеорологических и производственных условий, связанных с длительным воздействием высоких и, реже, низких температур (работа на открытом воздухе, в т.н. горячих цехах, профессиональное занятие зимними видами спорта),
- употреблением большого количества горячей пищи и напитков, экстрактивных, тонизирующих веществ и специй,
- злоупотребление алкоголем

Метаболические нарушения при розацеа

- сахарный диабет,
- дисфункция щитовидной железы,
- беременность,
- овариальная недостаточность,
- климактерический синдром,
- прием гормональных контрацептивов - способствует развитию и рецидивированию розацеа, однако не являются основной причиной заболевания.

Классификация

Выделяют 4 основных подтипа (субтипа) розацеа (соответствующих эритематозной, папулопустулезной, гипертрофической стадиям и офтальморозацеа в прежних классификациях) и один вариант – гранулематозную розацеа.

Подтипы розацеа:

- подтип I – эритемато-телеангиэктатический;
- подтип II – папуло-пустулезный;
- подтип III – фиматозный;
- подтип IV – глазной.

Rosacea Fulminans

- По данным литературы во время беременности чаще всего встречается фульминантная (молниеносная) розацеа.
- Патогенез данной формы розацеа до конца не выяснен, однако имеются предположения о связи дерматоза с гормональными изменениями и снижении иммунитета в организме беременной женщины.
- Клинически характеризуется внезапным появлением болезненных папул, пустул, кист и узлов на лице.
- Трудно поддается терапии из-за ограниченного применения препаратов во время беременности.



Рисунок. (А) Заметная эритема со сливающимися папулами и пустулами на лице при первом посещении. (В) Незначительная динамика, несмотря на 6 недель лечения местными кортикостероидами и смягчающими средствами. (С&D) Крупный план эритемы, папул и пустул на правой щеке (С) и подбородке (D).

КАТЕГОРИИ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ (FDA, США)

Категория	Интерпретация	Можно ли применять при беременности
A	Контролируемые исследования у беременных женщин показали отсутствие побочных эффектов на любом триместре беременности	Препарат может применяться
B	Контролируемые исследования у беременных животных показали отсутствие побочных эффектов на любом триместре беременности У беременных женщин исследований не было	Препарат может применяться при наличии показаний к применению
C	Контролируемые исследования у беременных животных показали наличие побочных эффектов на любом триместре беременности У беременных женщин исследований не было	Препарат может применяться по соотношению потенциальный риск / возможная польза
D	Контролируемые исследования у беременных женщин показали наличие побочных эффектов на любом триместре беременности	Препарат может применяться только в случае жизнеугрожающих ситуаций
X	Контролируемые исследования у беременных женщин или животных показали высокий риск врожденных пороков развития и серьезных побочных эффектов	Препарат не может применяться



Сравнение рекомендаций разных авторов по медикаментозной терапии розацеа при беременности

Препараты	Präparat Bayerl 2013 [1]	Kong 2013 [3]	Pugashetti 2013 [4]	Tyler 2015 [5]	Chien 2016 [2]
Топические					
Азелаиновая кислота	+	+	+	+	+
Бензоил пероксид (БПО)	+	+	+	+	+
Клиндамицин	-	+	+	+	+
Эритромицин	+	+	+	+	+
Метронидазол	н/с	+	+	+	н/с
Ретиноиды	-	-	-	-	-
Салициловая кислота	-	+	+	-	±
Системные					
Азитромицин	н/с	+	+	+	+
Клиндамицин	-	н/с	+	н/с	н/с
Цефалексин	-	+	-	-	-
Эритромицин	+	+	+	+	+
Кортикостероиды	+/- > 2. Триместр, коррекция дозировки совместно с гинекологом	н/с	н/с	н/с	± > 2. Триместр, молниеносная розацеа, <20 мг / день, <1 месяц
Тетрациклин	-	-	+/- (в 1 триместре +)	-	-
Ретиноиды	-	-	-	-	-
Цинк	+	+	н/с	н/с	+

1. Bayerl C (2013) Acne therapy in pregnancy. Hautarzt 64:269–273
2. Chien AL, Qi J, Rainer B et al (2016) Treatment of acne in pregnancy. J Am Board Fam Med 29:254–262
3. Kong YL, Tey HL (2013) Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. Drugs 73(8):779–787
4. Pugashetti R, Shinkai K (2013) Treatment of acne vulgaris in pregnant patients. Dermatol Ther 26:302–311
5. TylerKH(2015)Dematologic therapyinpregnancy. ClinObstetGynecol58(51):112–118

+ Рекомендуется, - не рекомендуется, +/- спорно, н/с - нет в списке

Сравнение классификации риска препаратов для лечения акне / розацеа Центра фармаконадзора и консультирования по эмбриональной токсикологии Шарите Берлин («Эмбриотокс», <https://www.embryotox.de/einfuehrung.html>) и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA)

Действующее вещество	Опыт применения	Классификация	FDA категория
Системные			
Азитромицин	Высокий	1. триместр (Т):> 1000 беременностей (Б): нет повышенного риска пороков развития. 2-й / 3-й Т: возможно использование по назначению	B
Эритромицин	Высокий	1. Т:> 1000 Б: нет повышенного риска пороков развития. 2-й / 3-й Т: возможно использование по назначению Отсутствие эстолата эритромицина (гепатотоксичность)	B
Цефалексин	Высокий	1-й Т: несколько сотен Б 2-й / 3-й Т: Опыт говорит против фетотоксического риска Один из антибиотиков выбора при Б	B
Клиндамицин	Системное применение Средний (системный)	Системное применение: 1. Т: Предыдущий опыт говорит против повышенного риска пороков развития. 2-й / 3-й Т: Нет данных о риске фетотоксии. Резервный агент клиндамицин при беременности. Используйте только после изучения более подходящих альтернатив	B

Сравнение классификации риска препаратов для лечения акне / розацеа Центра фармаконадзора и консультирования по эмбриональной токсикологии Шарите Берлин («Эмбриотокс», <https://www.embryotox.de/einfuehrung.html>) и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA)

Доксициклин	Средний	1-й Т:> 1000 Б: нет повышенного риска пороков развития 2-й / 3-й Т: частое изменение цвета молочных зубов на желтый цвет у детей, матери которых принимали тетрациклины после 16-й недели беременности	D
Метронидазол	Высоки	1. Т:> 3000 Б: нет повышенного риска пороков развития. 2-й / 3-й Т: Опыт говорит против фетотоксического риска. Может использоваться в течение всей Б, если показания были тщательно изучены.	B
Преднизолон	Очень высокий	1-й Т: нельзя исключать незначительное повышение риска развития волчьей пасти (особенно при лечении в 8-11 недель). Чрезвычайно низкий риск при 10-15 мг / день 2-й / 3-й Т: в зависимости от продолжительности терапии, дозы и показаний - задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР), преждевременные роды, преходящая гипогликемия, гипотензия и электролитные нарушения у новорожденных. При длительной терапии неонатальная надпочечниковая недостаточность возможна в последнем Т.	C
Цинк	Нет данных	Нет данных	C

Сравнение классификации риска препаратов для лечения акне / розацеа Центра фармаконадзора и консультирования по эмбриональной токсикологии Шарите, Берлин («Эмбриотокс», <https://www.embryotox.de/einfuehrung.html>) и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA)

Топические			
Азелаиновая кислота	Нет данных	Нет данных	B
Бензоил пероксид (БПО)	Нет данных	Нет данных	C
Бримонидин	Нет данных	Нет данных	B
Клиндамицин	Нет данных	Нет данных	B
Клиндамицин/Бензоил пероксид	Нет данных	Нет данных	C
Эритромицин	Нет данных	Нет данных	B
Ивермектин	Нет данных	Нет данных	C
Метронидазол	Нет данных	Нет данных	B

Терапия розацеа при беременности

Общие меры

Избегайте

- Индивидуальные провокационные факторы: щелочное мыло, тоник для лица или другие препараты, содержащие ментол, камфору, лаурилсульфат натрия или вяжущие вещества,
- факторы, которые приводят к расширению сосудов и появлению симптомов покраснения лица: свинец, алкоголь, острая пища и горячие напитки

Рекомендации

- Очищающие средства не содержащие мыла
- Косметика: с низким содержанием жиров, хорошо переносится, защита от УФА и УФВ-лучей. При необходимости физические блокаторы загара (диоксид титана, оксид цинка)
При необходимости - декоративная косметика

Подтип розацеа:

Терапия

• Эритематозно-телеангиэктатический

Топическая

ретиальдегид

Системная/другая

Лазер/IPL

• Папуло-пустулезный

Рандомизированное контролируемое исследование

Эритромицин 250-1000 мг / сут.

Метронидазол 0,75% (гель, крем, лосьон, эмульсия)

Кларитромицин 250 мг / сут дважды с

Азелаиновая кислота 15% гель

Азитромицин 500 мг / 3 раза в неделю

Перметрин крем 5%

Метронидазол 2 раза по 200 мг

Серия случаев / небольшие исследования

-

Клиндамицин 1%

-

Бензоил пероксид

-

Благодарю за внимание