

Периоральный дерматит: клиническая картина, диагностика, лечение

В.П.Адаскевич

Витебский государственный медицинский университет

Периоральный дерматит – хроническое, рецидивирующее заболевание неясного генеза с периоральной локализацией микропапул, папуловезикул, иногда папулопустул на диффузно-воспаленной эритематозной коже. Заболеваемость составляет 0,5–1% населения [1, 2].

Термин "периоральный дерматит" был введен R.Mihan и S.Ayres в 1964 г., когда они описали 21 пациента с таким заболеванием. Впервые заболевание было представлено в 1957 г. G.Frumess и H.Lewis как светочувствительный себороид. Преимущественно болеют лица женского пола в возрасте 20–30 лет (соотношение женщины/мужчины оценивается как 12:1) [3–5]. Заболевание встречается также у детей дошкольного возраста, иногда у пожилых пациентов и нередко у молодых мужчин [4, 6].

С момента первого описания периорального дерматита идут постоянные дискуссии по поводу различных факторов этиопатогенеза заболевания, однако однозначных научных доказательств в пользу какого-либо из них пока не представлено [1, 3, 7, 8]. Предполагается, что периоральный дерматит развивается у атопически предрасположенных лиц после частого применения увлажняющих средств, а также

вследствие бесконтрольного и длительного использования наружных глюкокортикоидных (особенно фторированных) препаратов [1, 4, 9].

Провоцирующими и поддерживающими обострение заболевания могут быть различные факторы: косметические средства, ультрафиолетовое облучение,

Рис. 1. Этиопатогенетическая модель периорального дерматита.

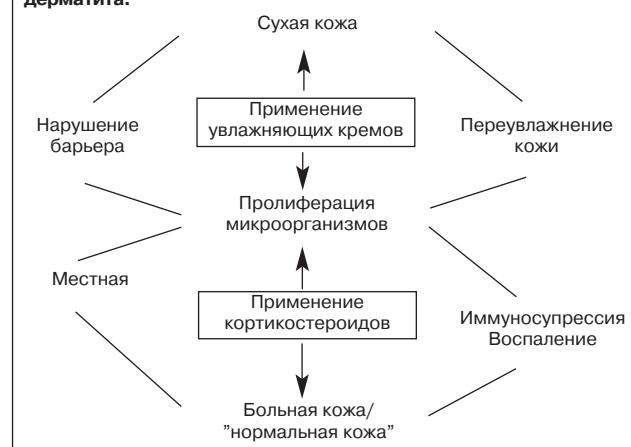


Таблица 1. Дифференциальная диагностика периорального дерматита

Признаки	Периоральный дерматит*	Розацеа**	Демодекс-фолликулит***
Патогенез	Поражение пушковых волосистых фолликулов	Заболевание сосудистой и соединительно-тканной систем	Поражение фолликулов сальных желез
Предрасположенность	Атопическая	Иногда генетическая	Клещи рода Demodex
Чувствительность к свету	Имеется	Отмечается	Отсутствует
Провоцирующие факторы	Увлажняющие средства, местные стероиды, пероральные контрацептивы, гормональные дисфункции, солнце	Солнце, влажность, стрессы, алкоголь, горячие напитки, повышенная температура окружающей среды	Сопутствующие заболевания (иммунные, нейроэндокринные, психические, желудочно-кишечные)
Начало заболевания	Быстрое	Постепенное	Неожиданное
Стадийность	Отсутствует	Стадийный процесс: эритема, папулы/пustулы, узлы/кисты, Фима	Отсутствует
Течение	Монотонное	Рецидивирующее	Быстро прогрессирующее
Первичные элементы	Микропапулы, микропустулы, папуловезикулы	Папулы, пустулы, узлы, эритема	Пустулы, папулы, эритема
Поражение глаз	Не отмечается	Блефарит, халазион, конъюнктивит, ирит, иридоциклит, кератит	Блефарит, конъюнктивит, эпиклерит, кератит
Локализация высыпаний	Периоральная область, подбородок, назолабиальная область	Центрофациальная, щеки, нос, лоб, подбородок	Веки, края век, ресницы, брови, щеки, нос
Экстрафациальная локализация	Нет	Имеется (область декольте, волосистая часть головы, шея)	Редко (шея, область сосков)
Возраст заболевания	20–30 лет, 9–13 лет	После 40 лет	30–45 лет
Пол (ж:м)	12:1	3:1	2:1

* смотрите рис. 1, 2; ** смотрите рис. 4; *** смотрите рис. 5.

Таблица 2. Балльная оценка высыпаний на коже с применением индекса тяжести периорального дерматита (ИТПОД)			
Признаки	I степень (1 балл)	II степень (2 балла)	III степень (3 балла)
Эритема	Слабая, розовая бледная, незаметная	Умеренная, красноватая, пятнистая	Выраженная, темно-красная, диффузная, сливающаяся
Папулы	Мало, крошечные, цвета кожи	Несколько, умеренно выраженные, диссеминированные	Многочисленные, выраженные, эритематозные, сливающиеся
Шелушение	Слабое, тонкое, едва видимое	Умеренное, заметное	Выраженное, большое, обширное

Примечание. ИТПОД является суммой баллов, причем "0" означает "нет". Показатели ИТПОД: 0,5–2,5 (легкая степень); 3,0–5,5 (умеренная степень); 6,0–9,0 (тяжелая степень). Могут использоваться промежуточные степени 0,5; 1,5 и 2,5.

периоральные контрацептивы, очаги хронической инфекции, гормональные дисфункции, тяжелые инфекционные заболевания [3, 7, 10]. Пусковым механизмом развития периорального дерматита и ухудшающим течение заболевания является местное применение кортикоステроидов и увлажняющих косметических препаратов (см. рис. 2, 3) [2]. Выделение культуры *Fusobacterium* предполагает бактериальную этиологию заболевания [4]. Колонизация кожи клещами рода *Demodex* не всегда связана с развитием периорального дерматита и их роль в этиопатогенезе заболевания сомнительна [3, 5, 9].

Логичная концепция заболевания была предложена P.Fritsch в 1989 г. [7]. На основании своих исследований он предположил, что периоральный дерматит представляет собой реакцию непереносимости кожи, которая преимущественно встречается у лиц с сухой кожей, предрасположенных к атопии. Эта реакция непереносимости вызывается вошедшим в привычку применением различных увлажняющих препаратов. Увлажняющие кремы приводят к постоянно му отеку рогового слоя, нагрузке на барьерную функцию кожи и, следовательно, к проникновению в кожу микробной флоры [11]. Возникает дерматит раздражения, который локализуется около фолликулов и проявляется в качестве так называемого химического

фолликулита. Под химическим фолликулитом понимают связанную с фолликулами спонгиотическую реакцию, которая чаще всего поражает более мелкие фолликулы пушковых волос. Однако до сих пор остается неясным, какие ингредиенты увлажняющих кремов и косметических препаратов чаще всего приводят к периоральному дерматиту. При более сильном раздражении пациенты часто применяют местные глюкокортикоиды, которые, однако, приносят облегчение только вначале, а затем приводят к явному ухудшению общей картины заболевания. Это ухудшение объясняется теперь повреждающим действием кортикоステроидов на роговой слой, что очень хорошо согласуется с современной патогенетической концепцией заболевания (см. рис. 1) [4].

До сих пор применяются различные синонимы периорального дерматита: розацеатообразный дерматит, светочувствительный дерматит, стероидиндуцированный дерматит, светочувствительный себороид, болезнь стоярдесс [1, 3, 12]. Чаще всего в качестве синонима применяется термин "розацеатообразный дерматит", однако все же существуют различия между розацеа и периоральным дерматитом (табл. 1).

Гистологическая картина заболевания

Гистологические проявления соответствуют картине слабого неспецифического подострого воспаления с явлениями периболлилярного или периваскулярного лимфогистиоцитарного инфильтрата. Признаки актинического поражения кожи выражены меньше, чем при розацеа, и зависят от возраста пациента. Если в клинической картине преобладают папулы и пустулы, то гистологически отмечается грануломатозное воспаление и иногда – периболлилярные абсцессы. Для грануломатозной формы периорального дерматита характерны творожистоподобные гранулемы.

Клиническая картина заболевания

Заболевание характеризуется типичными высыпаниями в назолабиальных складках, периоральной и периорбитальной областях, подбородке, боковых участках век и щек.

Характерным диагностическим признаком периорального дерматита является свободная от высыпаний бледная кожа в виде узкого ободка вокруг красной каймы губ.

Различают три варианта высыпаний:

- периоральный,
- периорбитальный,
- смешанный.

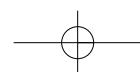
Высыпания представлены в виде полусферических, гиперемированных, нефолликулярных мелких папул (размером 1–2 мм в диаметре), которые располагаются на эритематозной коже. Могут встречаться также папуловезикулы, папулопустулы, папулосквамозные высыпания. Комедоны и телеангиэкзазии не характерны для периорального дерматита.

Рис. 2. Периоральный дерматит.



Рис. 3. Периоральный дерматит.



**Таблица 3. Местная и системная терапия периорального дерматита**

Местные препараты	Системные препараты
Метронидазол (метрогель, розамет, метрогил, метронидазол) – гель 1%, крем 1%	Метронидазол
Азелаиновая кислота (скинорен) – гель 15%	Антибиотики (тетрациклин, эритромицин, доксициклин, миноциклин)
Эритромицин – раствор, гель Клиндамицин (далацин Т) – гель 1%	Изотретиноин (роаккутан) – по показаниям при тяжелом течении заболевания
Пимекролимус (элидел) – крем 1%	
Такролимус (протопик) – мазь 0,03%; 0,1%	

Как и в случае большинства других дерматозов и заболеваний, периоральный дерматит имеет различные степени тяжести. В отличие от других заболеваний, например розацеа или акне, нет общепризнанных положений (выдвинутых на согласительных конференциях), которые позволили бы классифицировать периоральный дерматит. Заболевание можно условно разделить на легкую, среднюю и тяжелую формы, причем особая гранулематозная форма вследствие устойчивости к терапии должна относиться к тяжелым формам. Классификация по степени тяжести определяет и дальнейшие терапевтические мероприятия [4].

Субъективные жалобы включают ощущение жжения и чувство некоторой "стянутости" кожи, но зуд отсутствует. К объективным симптомам относятся эритема, папулезные высыпания и шелушение. Пустулы и отек наблюдаются только в тяжелых случаях. Многие больные жалуются на дискомфорт.

Для оценки тяжести и эффективности лечения периорального дерматита был предложен клинический балльный индекс количественного учета объективных симптомов (эрите́ма, папулы, шелушение) периорального дерматита – **ИТПОД (индекс тяже́сти периорального дерматита)** [13].

Эритема

- по цвету (например, розово-красная в отличие от синюшно-красной),
- по интенсивности (бледно-красная в отличие от темно-красной),
- по занимаемой площади в пределах от 0 до 3 баллов.

Папулы учитываются по количеству, размеру и окраске также от 0 до 3 баллов.

Шелушение оценивается по интенсивности, размеру и распространенности чешуек от 0 до 3 баллов.

Чтобы свести к минимуму разнотечения в интерпретации шелушения, ИТПОД применяют только к кожным очагам, которые не лечили как минимум в течение 6 ч. В то время как эритема и папулы являются наиболее важными симптомами периорального дерматита, шелушение было включено в ИТПОД для того, чтобы лучше оценить незначительные различия в вариантах заболевания. Везикулезные и пустулезные очаги, а также отек лица в ИТПОД не включены. Эти явления могут быть признаками тяжелого периорального дерматита, однако они наблюдаются у незначительного числа пациентов. У больных очень тяжелым периоральным дерматитом с наличием пустул и отека в любом случае ожидаются высокие баллы при оценке эритемы, папул и шелушения. Типичные субъективные параметры, такие как "чувство стянутости", не включены в индекс, поскольку он создавался как инструмент, оперирующий исключительно объективными параметрами заболевания. Субъективные жалобы оцениваются при дополнительном сборе субъективных данных и отражаются в индексах качества

жизни, таких как дерматологический индекс качества жизни.

ИТПОД представляет собой подсчет баллов по отдельности для эритемы, папул и шелушения (табл. 2). Каждый из этих ключевых признаков градируется по шкале от 0 до 3 баллов, включая промежуточные величины (0,5; 1,5 и 2,5). ИТПОД определяется как сумма баллов по трем признакам и может находиться в диапазоне от 0 до 9. У всех пациентов с показателем ИТПОД от 0,5 до 2,5 заболевание наблюдается в легкой степени, тяжелая степень заболевания имеет показатель ИТПОД от 6,0 до 9,0. Все оставшиеся пациенты с ИТПОД от 3,0 до 5,5 имеют умеренную степень заболевания.

Для оценки динамики тяжести заболевания в группе пациентов текущий ИТПОД определяют в процентах от исходного базового показателя. Если исходный показатель ИТПОД принять за 100%, то вычисление процентного показателя для каждого конкретного пациента потребует некоторых расчетов, однако при нормализации состояния должно прослеживаться 50% снижение показателя ИТПОД. Последнее является наиболее подходящим первичным объективным параметром при проведении клинического испытания, поскольку является ключевым показателем на промежуточном этапе до проведения анализа эффективности. Еще один параметр для кли-

Рис. 4. Розацеа.**Рис. 5. Демодекс-фолликулит.**

нических испытаний с применением ИТПОД – это определение 50% реакции на лечение, которое оценивается как процент пациентов, показавших как минимум 50% снижение ИТПОД по отношению к исходным показателям в клиническом испытании с применением специфической терапии в течение заданного времени.

Лечение

Успешная терапевтическая стратегия периорального дерматита предполагает знание основных этиологических факторов этого дерматоза. На основании патогенетической концепции предпосылкой успешного лечения заболевания любой степени тяжести является отмена всех наружных средств (так называемая нулевая терапия), в частности наружных кортикостероидов и других средств (шампуни,очные и дневные крема, увлажняющее молочко, крема от морщин, защитные крема) [1, 8, 9]. Многие пациенты не могут без этого обойтись, поэтому им прописывают переходные терапевтические средства. Для этого назначаются как можно более индифферентные препараты. Кортикостероиды не должны применяться ни наружно, ни внутрь.

При легких формах заболевания достаточно бывает одного лишь этого мероприятия, чтобы через несколько недель добиться успеха.

При среднетяжелых формах заболевания в качестве наружной терапии назначают метронидазол и азелаиновую кислоту, поскольку имеются исследования, показывающие эффективность этих препаратов при периоральном дерматите [10, 12].

В качестве новых средств предлагаются **ингибиторы кальциневрина** (пимекролимус, такролимус), которые представляют собой современный подход к лечению периорального дерматита [14–16]. По поводу их применения имеются только единичные сообщения [17–19]. Наш опыт полностью подтверждает положительные сообщения о применении этих препаратов при легких и среднетяжелых формах заболевания, а также в комплексной терапии тяжелого течения дерматоза. Поскольку периоральный дерматит имеет выраженную ассоциацию с атопией и речь здесь идет о спонгиотическом дерматите, этими фактами, а также физиологическими процессами хорошо объясняется высокая эффективность ингибиторов кальциневрина [4, 11].

В качестве системного средства при тяжелых формах заболевания в комбинации с вышеупомянутыми местными медикаментами эффективными давно считаются тетрациклины как традиционные общепринятые препараты. Липофильные тетрациклины, такие как доксициклин или миноциклин, хорошо зарекомендовали себя и при лечении акне, поэтому им обычно отдают предпочтение. По общему мнению, эффективность терапии тетрациклинами связана не с антимикробным, а с противовоспалительным действием [4, 8].

Еще одним эффективным системным препаратом является изотретиноин. В данном случае имеет место расширение показаний этого оправдавшего себя при лечении акне лекарства, причем следует отметить, что официально он не разрешен для терапии периорального дерматита, его применение ограничено применением "вне инструкции". Даже очень низкие суточные дозы (примерно 0,1 мг на 1 кг массы тела) эффективны и обещают привести к успеху через 6–8 нед даже при тяжелых формах [4]. Поскольку заболевание поражает чаще всего молодых женщин, следует строго придерживаться правил контрацепции.

Терапия периорального дерматита до сих пор остается сложным и спорным моментом, так как лечение длительное, многокурсовое, требующее терпения и выдержки со стороны врача и пациента. Выбор препарата или метода зависит обычно от тяжести и стадии периорального дерматита в связи с невыясненной этиологией заболевания.

При отсутствии лечения периоральный дерматит обычно длится в течение нескольких месяцев и даже лет. На период лечения отменяют косметические средства для увлажнения и очистки кожи, декоративную косметику, местные кортикостероиды (если они применялись), фторированные зубные пасты, жевательные резинки. Пациентов следует предупредить о возможном обострении заболевания в начальный период лечения, а также о достаточно длительном времени наступления ремиссии, несмотря на правильно выбранную терапию. Если удается установить причинные факторы обострения, их необходимо устраниить.

Заболевание протекает монотонно, но его течение прерывается эпизодическими, непредсказуемыми обострениями. Состояние пациентов иногда может спонтанно улучшаться. Прогноз периорального дерматита благоприятный при проведении адекватной терапии. Количество рецидивов после лечения неизвестно. Периоральный дерматит не является заболеванием, угрожающим жизни, так как оно ограничено поражением кожи. Однако поражение кожи лица и, вероятно, длительное течение заболевания могут вызвать значительные эмоциональные проблемы и ухудшить качество жизни пациентов.

Литература

1. Асадеевич В.Л. Акне вульгарные и розовые. М: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003.
2. Breit R. Die perioreale Dermatitis: Eine Therapeutische Herausforderung. Plewig G, Wolff H (Hrsg) Fortschritte der Praktischen Dermatologie und Venerologie. Band 16. Berlin: Springer, 1999; s. 545–9.
3. Потекаев Н.Н., Аравинская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Акне и розаcea. М-СПб: БИНОМ, 2007.
4. Lebmann P. Periorale Dermatitis. In: Plewig G, Kaudewitz P, Sander CA (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Bd 19. Berlin: Springer, 2005; s. 515–7.
5. Schofer H. Rosazea: Klinik und aktuelle Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2003.
6. Boeck K, Abeck D, Werfel S, Ring J. Perioral dermatitis in children – clinical presentation, pathogenesis-related factors and response to topical metronidazole. Dermatology 1997; 195: 235–8.
7. Fritsch P, Pichler E, Linser I. Periorale Dermatitis. Hautarzt 1989; 40: 475–9.
8. Plewig G, Kligman AM, Jansen J. Acne and Rosacea. Berlin: Springer Verlag, 2000.
9. Огисова ОЮ, Громова СА. Периоральный дерматит. Рус. мед. журн. 2003; 11 (17): 972–5.
10. Карапетян ОЮ, Карапетян ЮМ. Периоральный дерматит: лечение азелаиновой кислотой. Клин. дерматол. и венерол. 2006; 1: 75–7.
11. Dirschka T, Tronnier H, Folster-Holst R. Clinical and Laboratory Investigations: Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. Br J Dermatol 2004; 150: 1136–41.
12. Jansen T. Azelainsaure als neue Therapieoption bei perioraler Dermatitis. Der Deutsche Dermatologe 2004; 7: 477–8.
13. Wollenberg A, Oppel T. Scoring of Skin Lesions with the Perioral Dermatitis Severity Index (PODSI). Acta Dermato-Venereol 2006; 3 (86): 251–2.
14. Fonacier L, Spergel J, Charlesworth EN et al. Report of the Topical Calcineurin Inhibitor Task Force of the American College of Allergy, Asthma, and Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 1249–53.
15. Ruzicka T, Assmann T, Lebwohl M. Potential future dermatological indications for tacrolimus ointment. Eur J Dermatol 2003; 13: 331–42.
16. Skin Disease: Diagnosis and Treatment. Habif TP, Campbell JL, Chapman MS et al. Philadelphia: Elsevier, 2005.
17. Rodriguez-Martin M, Slez M, Camerero A et al. A new treatment for perioral dermatitis. JEADV 2005; 19 (Suppl. 2): 975.
18. Schafer J, Jess P, Elsborst-Schmidt T et al. Successful treatment of rosaceiform dermatitis in an infant with 1% Pimecrolimus cream. JEADV 2005; 19 (Suppl. 2): 828.
19. Wollenberg A, Pavicic T, Wetzel S et al. Pimecrolimus 1% cream is effective in rosacea-like perioral dermatitis – results of a randomized, double-blind, vehicle controlled clinical trial involving 40 patients. JEADV 2005; 19 (Suppl. 2): 59.