



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Розацеа

МКБ 10: L71.8/L71.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (1 раз в 2 года)

ID: KP236

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российское общество дерматовенерологов и косметологов**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- Эритемато-телеагнэктатический подтип
- Папуло-пустулезный подтип
- Фиматозный подтип
- Глазной подтип
- Офтальморозацеа
- Гранулематозная розацеа
- Лечение розацеа
- Сосудистые лазеры

Список сокращений

МКБ – Международная классификация болезней

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

Термины и определения

Розацеа – хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Розацеа – хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов.

1.2 Этиология и патогенез

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; дисфункция пищеварительного тракта; иммунные нарушения; изменения сально-волосяного аппарата; оксидативный стресс; климатические факторы; психовегетативные расстройства.

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), а также диету с употреблением большого количества горячей пищи и напитков, экстрактивных, тонизирующих веществ и специй, злоупотребление алкоголем.

В последние годы большое внимание уделяется роли кателицидинов в развитии розацеа. Кателицидины – семейство многофункциональных белков, которые обеспечивают защиту первой линии в коже против инфекционных агентов, влияя на местные воспалительные реакции и ангиогенез путем непосредственного воздействия на эндотелиоциты и иммунитет. У больных розацеа в коже лица в 10 раз повышен уровень кателицидинов и в 10 000 раз в роговом слое повышен уровень протеаз, которые активируют кателицидины.

Lasey и соавт. (2007) была выделена бактерия (*Bacillus oleronius*) из клеща рода *Demodex*, которая, воздействуя на пептиды, стимулирует воспалительные реакции у больных папулопустулезной розацеа. В

патогенезе пустулезной и глазной розацеа имеет этиологическое значение эпидермальный стафилококк, что, возможно, связано с реализацией его патогенных свойств из-за повышения температуры лица вследствие расширения сосудов. Обсуждается также взаимосвязь розацеа с *Helicobacter pylori*.

1.3 Эпидемиология

Заболевание чаще развивается у лиц женского пола в возрасте 30-50 лет, имеющих определенную генетическую предрасположенность к транзиторному покраснению кожи лица, реже – шеи и, так называемой, зоны «декольте». Считают, что дерматозу чаще подвержены лица 1 и 2 фототипов, однако заболевание может встречаться при любом фототипе кожи. В странах Европы заболеваемость розацеа составляет от 1,5% до 10%.

1.4 Кодирование по МКБ 10

L71.1 – Ринофима;

L71.8 – Другой вид розацеа;

L71.9 – Розацеа неуточненного вида.

1.5 Классификация

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

Подтипы розацеа:

1. подтип I – эритемато-телеангиэктатический;
2. подтип II – папуло-пустулезный;
3. подтип III – фиматозный;
4. подтип IV – глазной.

1.6. Клиническая картина

Течение заболевания хроническое, с выраженной стадийностью клинических проявлений. Высыпания, как правило, локализуются на коже лица и располагаются преимущественно центральной его части.

Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа характеризуется возникновением сначала транзиторной, а затем – стойкой эритемы. Характерно усиление транзиторной эритемы приливами. Цвет эритемы может варьировать от ярко-розового до синюшно-красного, в зависимости от продолжительности болезни. На фоне эритемы постепенно формируются телеангиэктазии в области щек и крыльев носа и отечность кожи. Большая часть пациентов предъявляет жалобы на ощущения жжения и покалывания в области эритемы. Характерна повышенная чувствительность кожи к наружным препаратам и ультрафиолетовому облучению.

Папуло-пустулезный подтип также характеризуется эритемой и телеангиэктазиями, которые выражены меньше, чем при I подтипе. Приливы не характерны. Обнаруживают полушаровидные ярко-красного цвета милиарные папулы, а также акнеиформные папуло-пустулы, склонные к слиянию в бляшки. Высыпания безболезненные при пальпации, они характеризуются яркой красной окраской и перифолликулярным расположением. Шелушение обычно отсутствует. Возможно формирование стойкого отека в участках распространенной эритемы, что чаще встречается у мужчин.

Фиматозный, или гипертрофический тип характеризуется значительным утолщением ткани и неравномерной бугристостью поверхности кожи носа (ринофима), реже – подбородка (гнатофима), лба (метафима), ушных раковин (отофима) или век (блефарофима).

Глазной подтип, или офтальморозацеа. Выявляют телеангиэктазии в области конъюнктивы и ресничного края века. Клиническую картину часто сопровождают рецидивирующие халязион и мейбомии. Офтальморозацеа может иногда осложняться кератитом, склеритом и иритом. Глазные симптомы сопровождают кожные проявления, но в ряде случаев могут опережать кожную симптоматику. Пациенты предъявляют жалобы на жжение, зуд, светобоязнь, ощущение инородного тела, а также покраснение глаз.

Гранулематозная розацеа. Характеризуется плотными, желтоватыми, коричневатыми или красноватыми папулами, размером 2-4 мм в диаметре, которые после разрешения могут оставлять рубчики. Эритема при этом варианте выражена существенно меньше, чем при классической розацеа. Преимущественная локализация – щеки и периорифициальная область. При диаскопии папулы приобретают желтоватый цвет (положительный симптом «яблочного желе»).

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Эритемато-телеангиэктатический подтип:

- высыпания на коже лица, реже шеи и груди;
- ощущение жжения и покалывания в области эритемы;
- усиление проявлений заболевания при воздействии низких и высоких температур, алкоголя, острой пищи и психоэмоционального напряжения;
- повышенная чувствительность кожи к наружным лекарственным препаратам, средствам для ухода за кожей, солнцезащитным средствам и ультрафиолетовому облучению;
- сухость, чувство стягивания кожи.

Фиматозный, или гипертрофический, подтип: появление неровной поверхности кожи носа, реже – лба, подбородка, ушных раковин, век.

Окулярный подтип, или офтальморозацеа:

- жжение глаз;
- зуд глаз;
- светочувствительность, вплоть до светобоязни;
- ощущение инородного тела в глазах;
- покраснение глаз;
- ощущение пелены перед глазами;
- флюктуирующее зрение.

Гранулематозная розацеа:

- покраснение кожи лица;
- стойкие папулезные высыпания;
- сухость, чувство стягивания кожи.

2.2 Физикальное обследование

Эритемато-телеангиэктатический подтип.

- Возникновение транзиторной, усиливающейся приливами, а затем превращающейся в стойкую, эритемой, локализирующуюся

преимущественно на щеках и боковых поверхностях носа (центрофациальная эритема).

- Цвет эритемы варьирует от ярко-розового до синюшно-красного в зависимости от продолжительности болезни.
- Телеангиэктазии различного диаметра на фоне эритемы и отечность кожи.

Папулопустулезный подтип.

- Эритема, локализуемая преимущественно на щеках и боковых поверхностях носа (центрофациальная эритема) различной степени выраженности
- Цвет эритемы варьирует от ярко-розового до синюшно-красного в зависимости от продолжительности болезни.
- Телеангиэктазии различного диаметра на фоне эритемы.
- Перифолликулярные папулы ярко-красной окраски на фоне эритема.
- Отдельные папулы могут быть увенчаны небольшой округлой пустулой.
- Редко: папулы сливаются в бляшки.
- Возможен стойкий отек по месту распространенной эритемы (чаще встречается у мужчин).

Фиматозный, или гипертрофический, подтип.

Расширенные устья сально-волосяного аппарата;

- Утолщение ткани и неравномерная бугристость (от умеренной до значительной) поверхности кожи носа (ринофима), лба (метафима), подбородка (гнатофима), ушных раковин (отофима), реже – век (блефарофима).
- Телеангиэктазии разного диаметра на фоне очагов поражения.
- Эритема лица различной степени выраженности.

Окулярный подтип, или офтальморозацеа.

- Сухость глаз
- Конъюнктивальная и перикорнеальная инъекции.
- Конъюнктивальные телеангиэктазии.
- Телеангиэктазии по ресничному краю века.
- Эритема, отек век.
- Беловатый налет в углах глаз.
- Рецидивирующий гордеолум, халязион.
- Рецидивирующий мейбومیит.
- Осложнения (редко): кератит, склерит, ирит, идиодоклит.

Гранулематозная розацеа.

- Эритема лица, выраженная существенно меньше, чем при классической розацеа или совсем незначительная.
- Плотные, желтые, коричневатые или красные папулы, которые по разрешению могут оставлять рубцы, локализующиеся преимущественно в области щек и периорифициально.
- Размеры папул варьируют, однако у одного больного они одинаковы.
- При диаскопии: папулы, располагающиеся на фоне эритемы, имеют желтоватое окрашивание.

Для практической работы также важно определять *тяжесть течения* каждого из подтипов (таблицы 1-4) [1-3].

Единственным критерием диагностики розацеа является стойкая эритема центральной части лица, существующая в течение как минимум 3 месяцев, без поражения периокулярных участков. Такие симптомы, как приливы, папулы, пустулы и телеангиэктазии являются дополнительными признаками, не обязательными для постановки диагноза.

Признаки клинической прогрессии розацеа (Berth-Jones J., 2004):

- ранние: учащение эпизодов внезапного покраснения лица, появление умеренных телеангиэктазий, транзиторная отечность лица;
- «развернутые»: папулы, пустулы, стойкая отечность лица, множественные телеангиэктазии;
- поздние: уплотнение, ринофима [17].

Таблица 1.

Характеристика тяжести течения эритемато-телеангиэктатического подтипа

Клинические проявления	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Эритема	Незначительная, сначала нестойкая, позднее - стойкая	Умеренная стойкая	Выраженная
Приливы (эпизоды внезапного покраснения)	Редкие	Частые	Частые продолжительные
Телеангиэктазии	Мелкие, едва заметные	Заметные	Множественные заметные

Таблица 2.

Характеристика тяжести течения папулопустулезного подтипа

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Малое количество папул/пустул	Умеренное количество папул/пустул	Множественные папулы/пустулы, могут сливаться бляшки

Таблица 3.

Характеристика тяжести течения фиматозного подтипа

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Легкая эритема Незначительный отек Расширенные устья сально-волосяного аппарата («поры»)	Умеренная эритема Умеренный отек и увеличение носа Умеренная гиперплазия тканей носа	Выраженная эритема Выраженное увеличение носа Значительное разрастание тканей носа

Таблица 4.

Характеристика тяжести течения окулярного подтипа

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Незначительные сухость / зуд Незначительная конъюнктивальная инъекция	Жжение/пощипывание Блефарит, халазион или гордеолум Умеренная конъюнктивальная инъекция	Боль/светобоязнь Выраженный блефарит Эписклерит Конъюнктивальная перикорнеальная инъекция

2.3 Лабораторная диагностика

- **Рекомендуется** проведение гистологического исследование при подозрении на гранулематозную розацеа с целью дифференциальной диагностики с мелкоузелковым саркоидозом и другими дерматозами [1, 16].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Не рекомендуется** применять микроскопию соскоба с поверхности кожи и содержимого пустул на наличие клещей рода *Demodex* и посев содержимого пустул для диагностики розацеа.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3)

2.4 Инструментальная диагностика

Не применяется.

2.5 Иная диагностика

- **Рекомендуется** консультация специалистов:
- врача-офтальмолога с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования при офтальморозацеа;
- врача-гастроэнтеролога с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования;
- врача-офтальмолога при осложненной офтальморозацеа с целью лечения.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3)

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

- **Рекомендуются** для лечения эритемато-телеангиэктатического, папуло-пустулезного, глазного подтипов и гранулематозной розацеа антибактериальные препараты:

доксциклин** (препарат выбора) 100-200 мг в сутки перорально в течение 14-21 дней, поддерживающая доза - 100 мг в сутки в течение до 12 недель

или

klarитромицин** (альтернативный препарат) 500 мг в сутки перорально в течение 14-21 дней (возможно до 28 дней) [19-22, 39-42].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1+)

- **Рекомендуются** для лечения эритемато-телеангиэктатического, папуло-пустулезного, глазного подтипов и гранулематозной розацеа препараты группы 5-нитроимидазолов (альтернативные препараты при непереносимости или неэффективности антибактериальной терапии):

метронидазол** 1,0 - 1,5 г в сутки перорально в течение 4-6 недель (возможно до 8 недель)

или

орнидазол 0,5 г в сутки перорально в течение 10 дней [18, 23, 24, 43]

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 3)

- **Рекомендуются** для лечения эритемато-телеангиэктатического, папуло-пустулезного, глазного подтипов и гранулематозной розацеа системные ретиноиды (при тяжелой, резистентной к лечению розацеа):

изотретиноин 0,1-0,3 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сутки после еды в течение 4-6 месяцев [17, 25, 26, 44, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2+)

Комментарии: *Перед назначением препарата и на протяжении всего курса лечения обязателен ежемесячный контроль биохимических показателей крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, триглицериды, общий холестерин, глюкоза, креатинин, щелочная фосфатаза).*

Препарат является потенциальным тератогеном и обладает побочными эффектами. Имеющиеся данные по безопасности изотретиноина позволили сформулировать следующие основные положения: 16-24-недельный курс лечения изотретиноином обычно хорошо переносится и безопасен; побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникают часто, являются обратимыми, хорошо поддаются увлажняющей местной терапии и не требуют отмены препарата; побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы являются редкими; иногда наблюдается небольшие отклонения при лабораторных исследованиях, не требующие отмены препарата. Показатели функции печени и липидного обмена необходимо анализировать через 2-4 недели; контрацептивный период после лечения составляет 1 месяц [26].

- **Рекомендуется** при эритемато-телеангиэктаической розацеа лицам в возрасте старше 40 лет, с частыми обострениями заболевания или у которых базовый кровоток в области розацеа и непораженной кожи лица изначально выше нормальных показателей

белладонны алкалоиды + фенобарбитал + эрготамина по 1 таблетке перорально 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

- **Рекомендуется** при эритемато-телеангиэктатической розацеа лицам моложе 40 лет

ксантинола никотинат 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 4 недель [27].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

- **Рекомендуется** наружная терапия:

метронидазол**, гель 0,75%, крем 1% наносят на предварительно очищенную кожу тонким слоем 2 раза в сутки, утром и вечером, в течение 3-9 недель. [2, 16, 17, 28-32, 46-48].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1+)

Комментарии: При необходимости накладывают окклюзионную повязку. Нанесение крема и геля можно чередовать. Средняя продолжительность лечения составляет 3-4 месяца.

азелаиновая кислота**, крем 15%, гель наносят на все пораженные участки кожи и слегка втирают 2 раза в сутки (утром и вечером). [1-3, 16-17, 33-35, 48-51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1+)

Комментарии: Приблизительно 2,5 см крема достаточно для всей поверхности лица. Улучшение обычно наблюдается через 4 недели лечения. Однако для достижения лучших результатов рекомендуется продолжить применение препарата в течение нескольких месяцев.

克林дамицина фосфат, гель 1%

или

克林дамицина гидрохлорид, раствор для наружного применения 1%. Тонкий слой геля или раствора наносят на пораженную область кожи, предварительно очищенную и сухую, 2 раза в день. Курс лечения не более 6–8 недель [2, 17, 20, 52-53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2+)

такролимус**, мазь 0,03%, 0,1 % наносят тонким слоем на пораженные участки кожи [2, 17].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Такролимус при папулопустулезной розацеа приводит к уменьшению эритемы, но не папулопустулезных высыпаний: 0,03 % или 0,1 % такролимус в виде мази, а также 1% пимекролимус в виде крема эффективны при стероидной зависимости.

Лечение необходимо начинать с применения мази 0,1% 2 раза в сутки и продолжать до полного очищения очагов поражения. По мере улучшения состояния кожи уменьшают частоту нанесения мази или переходят на использование мази 0,03%. Как правило, улучшение наблюдается в течение одной недели с момента начала терапии. В случае повторного возникновения симптомов заболевания следует возобновить лечение с использованием мази 0,1% 2 раза в сутки. По

мере улучшения состояния кожи следует снизить частоту применения препарата, либо использовать мазь 0,03%. Если признаки улучшения на фоне терапии отсутствуют в течение двух недель, следует рассмотреть вопрос о смене терапевтической тактики.

или

пимекролимус**, крем 1%.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: *Крем наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в сутки и осторожно втирают до полного впитывания. Препарат следует применять 2 раза в сутки. Смягчающие средства можно применять сразу после нанесения крема. Однако после водных процедур смягчающие средства следует применять перед нанесением крема.*

бензоилпероксид, 2,5-5-10% гель равномерно наносить на пораженную поверхность 2 раза в сутки (утром и вечером) на чистую сухую кожу. Терапевтический эффект развивается после 4 недель лечения, стойкое улучшение после 3-х месячного курса лечения [2, 17].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

- **Рекомендуются** для лечения фиматозного подтипа розацеа системные ретиноиды (при начальных проявлениях фиматозного подтипа):

изотретиноин 0,1-0,3 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сутки после еды в течение 4-6 месяцев [17, 25, 26, 44, 45].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 2+)

Комментарии: *В основе лечебных мероприятий лежит обеспечение адекватного ежедневного ухода за кожей и солнцезащитных средств [1, 18].*

Наружное лечение является предпочтительным для всех типов розацеа, за исключением гипертрофического, при котором наиболее эффективными оказываются хирургическое лечение и системные синтетические ретиноиды.

3.2 Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** хирургическое иссечение, лазерная дермабразия при лечении фиматозного подтипа розацеа [36-38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2+)

3.3 Иное лечение

- **Рекомендуется** физиотерапевтическое лечение:

источники некогерентного интенсивного светового излучения (IPL) и диодные, калий-титанил-фосфатный (КТР), александритовые, и, наиболее современные, длинноимпульсные неодимовые лазеры на алюмо-итриевом гранате (Nd:YAG-лазеры) [1, 17, 56-58].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

метод микротоковой терапии. Процедуру проводят в режиме лимфодренажа, 2-3 раза в неделю, на курс 10 процедур [16, 18].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

криотерапия, которая может оказывать противовоспалительное, сосудосуживающее, антидемодекозное действие. Процедуру проводят 2-3 раза в неделю, на курс 10 процедур [18].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

4. Реабилитация

Не применяется.

5. Профилактика

Профилактика обострений розацеа заключается в ограничении/исключении воздействия триггерных факторов: метеорологических факторов, инсоляции, продуктов питания, напитков и фармакологических препаратов, индуцирующих эритему лица, агрессивных косметологических процедур (физические и химические пилинги, дермабразия, растирающие процедуры, термоактивные маски и др.)

Пациентам **рекомендуется** бережный уход за кожей с использованием мягкого очищения, увлажняющих и фотопротективных средств, предназначенных для чувствительной кожи [16, 18]. Показана поддерживающая терапия наружным метронидазолом или азелаиновой кислотой [54, 55]. Важную роль играет лечение сопутствующей эндокринной патологии и заболеваний желудочно-кишечного тракта [16, 18].

- Рекомендуется с целью профилактики рецидивов розацеа поддерживающая терапия:

метронидазол, гель 0,75% 1-2 раза в день наружно в течение не менее 6 месяцев [54]

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3)

или

азелаиновая кислота, гель 15% 1-2 раза в день наружно в течение не менее 6 месяцев [55]

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3)

При отсутствии эффекта от наружной терапии при тяжелом течении розацеа показана системная терапия тетрациклинами или изотретиноином.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ №	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности доказательств
1	Выполнено подтверждение диагноза гранулематозной розацеа патоморфологическим методом исследования	3	D
2	Проведена топическая терапия азелаиновой кислотой при эритемато-телеангиэктатическом подтипе розацеа	1+	A
3	Проведена терапия топической азелаиновой кислотой или топическим метронидазолом в сочетании с системными тетрациклинами при папулопустулезном подтипе розацеа от легкой до умеренной тяжести	1+, 3	A, D
4	Проведена терапия системным изотретиноином при тяжелом течении папулопустулезного подтипа розацеа	2+	C
5	Проведена поддерживающая терапия топическим метронидазолом или азелаиновой кислотой после окончания курса лечения эритемато-телеангиэктатического и папулопустулезного подтипов розацеа	3	D
6	Достигнуто снижение тяжести эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа к моменту окончания курса терапии	4	D
7	Достигнуто снижение тяжести папулопустулезного подтипа розацеа к моменту окончания курса терапии	4	D

Список литературы

1. Elewsky B, Draelos Z, Dreno B. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *JEADV* 2011;25:188-200
2. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Sep;51(3):327-41.
3. Powell FC. Rosacea. *N Engl J Med* 2005; 352: 793–803. 2 Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett* 2007; 12: 1–5, 9.
4. Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea. *J Cutan Med Surg* 1998; 2 (Suppl. 4): 4–9.
5. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 419–423.
6. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K et al. Mite related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol* 2007;157: 474-481.
7. Frank S et al. Regulation of VEGF expression in cultured keratinocytes. Implications for normal and impaired wound healing. *J. Biol. Chem.* 1995; 270: 12607 – 12613
8. Goma A, Yaar M, Eyada M et al. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatosis rosacea. *J Cutan Pathol* 2007;34:748-753.
9. Whitfeld M, Gunasingam N, Leow L et al. *Staphylococcus epidermidis*: a possible role in the pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:49-59.
10. Moran A.P. Pathogenic properties of *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Gastroenterol.* -1996;. 31; 215; 22-31.
11. Wolf R. Acne rosacea and *Helicobacter pylori* betrothed. *Int.J.Dermatol.* 1996;35;4;: 302 – 303.
12. Rebora A., Drago F., Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologist. *Dermatology* 1995; 191; 6 - 8.
13. Diaz C., Ocallaghan C.J., Khan A., Ilchyshyn A. Rosacea: a cutaneous marker of *Helicobacter pylori* infection? Result of a pilot study. *Acta Derm. Venerol.* 2003; 4: 282 – 286
14. Bamford J. Rosacea: current thoughts on origin. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20:199-206. Zuber T. Rosacea. *Prim Care* 2000;27:309-318.
15. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Apr;46(4):584-7.
16. Самцов А.В. Акне и акнеиформные дерматозы. Монография – М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. – 208 с.: ил.
17. Powell F.C, Rosacea. *N. Engel J. Med.* 2005; 352: 793-803
18. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Аравийской Е.Р.и Соколовского Е.В.. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант:», 2008. – 632

c.

19. van Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S et al. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Jul 20: CD003262.
20. Del Rosso JQ, Gallo RL, Tanghetti E, Webster G, Thiboutot D. An evaluation of potential correlations between pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations, and management of rosacea. *Cutis*. 2013 Mar;91(3 Suppl):1-8
21. Sneddon I. A clinical trial of tetracycline in rosacea. *Br J Dermatol* 1966; 78: 649–653.
22. Thiboutot D. Efficacy and safety of subantimicrobial-dose doxycycline for the treatment of rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 52: 3-P 17.
23. Saihan EM, Burton JL. A double-blind trial of metronidazole versus oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol* 1980; **102**: 443–445.
24. Pye RJ, Burton JL. Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet* 1976; **1**: 1211–1212.
25. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol.* 2013 Aug;54(3):157-62.
26. Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabó EL, Meyer KG et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010 Jul;8(7):505-15.
27. Панкина Е.С. Нарушения микроциркуляции кожи лица при розацеа и методы их коррекции. Автореф канд дис СПб,2008, 20 с.
28. Nielsen PG. A double-blind study of 1% metronidazole cream versus systemic oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol.* 1983 Jul;109(1):63-5.
29. Nielsen PG. Treatment of rosacea with 1% metronidazole cream. A double-blind study. *Br J Dermatol.* 1983 Mar;108(3):327-32.
30. Gupta AK, Chaudhry M. Topical metronidazole for rosacea. *Skin Therapy Lett.* 2002 Jan; 7(1):1-3, 6.
31. Tan JK, Girard C, Krol A, Murray HE, Papp KA, Poulin Y, Chin DA, Jeandupeux D. Randomized placebo-controlled trial of metronidazole 1% cream with sunscreen SPF 15 in treatment of rosacea. *J Cutan Med Surg.* 2002 Nov-Dec; 6(6):529-34
32. Wagner N., Berthaud C., Laffet G., Caron J.-C. Differential penetration of skin by topical metronidazole formulations. *Advances in therapy*, 1998;4: 197-205.
33. Gupta A. and Gover M. Azelaic acid (15% gel) in the treatment of acne rosacea. *Int. J. of Dermatol.* 2007; 1-6.
34. Liu S et al. Azelaic acid in the treatment of papulopustular rosacea. *Arch. Dermatol.* 2006; 142: 1047-1052.
35. Gollnick H. and Layton A. Azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea. *Expert Opin Pharmacother* 2008, 9(15): 2699-2706.
36. Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2004;

- 51: 592–599.
37. Railan D, Parlette EC, Uebelhoer NS et al. Laser treatment of vascular lesions. *Clin Dermatol* 2006; 24: 8–15.
 38. Schroeter CA, Haaf-von Below S, Neumann HA. Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1285–1289.
 39. Marks R., Ellis J. Comparative effectiveness of tetracycline and ampicillin in rosacea. *Lancet* 1971; 2: 1049–1052.
 40. Bartholomew RS, Reid BJ, Cheesebrough MJ, MacDonald M, Galloway NR. Oxytetracycline in the treatment of ocular rosacea: a double-blind trial. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 386–388.
 41. Berman B, Perez O, Zell D. Update on rosacea and anti-inflammatory dose doxycycline. *Drugs Today (Barc)* 2007; 43: 27–34.
 42. Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 791–802.
 43. Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett* 2007; 12: 1–5, 9.
 44. Hofer T. Continuous ‘microdose’ isotretinoin in adult recalcitrant rosacea. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 204–205.
 45. Gollnick H. Optimal Isotretinoin Dosing for Rosacea, 18th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, Berlin 2009.
 46. Dahl MV, Jarratt M, Kaplan D et al. Once-daily topical metronidazole cream formulations in the treatment of the papules and pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 723–30.
 47. Yoo J, Reid DC, Kimball AB. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing, and concentration matter? *J Drugs Dermatol* 2006; 5: 317–9.
 48. Maddin S. A comparison of topical azelaic acid 20% cream and topical metronidazole 0.75% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 961–5.
 49. Bjerke R, Fyrand O, Graupe K. Double-blind comparison of azelaic acid 20% cream and its vehicle in treatment of papulo-pustular rosacea. *Acta Derm Venereol.* 1999 Nov;79(6):456-9.
 50. Elewski BE, Fleischer AB Jr, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. *Arch Dermatol.* 2003 Nov;139(11):1444-50.
 51. Frampton JE, Wagstaff AJ. Azelaic acid 15% gel: in the treatment of papulopustular rosacea. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5(1):57-64.
 52. Wilkin JK. Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline. *Int J Dermatol* 1993; 32: 65–67.
 53. Breneman D, Savin R, VandePol C et al. Double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial of once daily benzoyl peroxide /

- clindamycin topical gel in the treatment of patients with moderate to severe rosacea. *Int J Dermatol* 2004; 43: 381–387.
54. Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, Millikan LE, Odom RB et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch Dermatol*. 1998 Jun;134(6):679-83.
55. Thiboutot DM, Fleischer AB, Del Rosso JQ, Rich P. et al. A multicenter study of topical azelaic acid 15% gel in combination with oral doxycycline as initial therapy and azelaic acid 15% gel as maintenance monotherapy. *J Drugs Dermatol*. 2009 Jul;8(7):639-48.
56. Say E.M., Okan G., Gökdemir G. Treatment Outcomes of long-pulsed Nd:YAG laser for two different subtypes of rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015 Sep;8(9):16-20.
57. Railan D1, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Railan%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16427501)Parlette EC, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Parlette%20EC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16427501)Uebelhoer NS, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Uebelhoer%20NS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16427501)Rohrer TE. Laser treatment of vascular lesions. *Clin Dermatol* 2006; 24: 8–15. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rohrer%20TE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16427501)
58. Micali G, Gerber PA, Lacarrubba F, Schäfer G. Improving treatment of Erythematoteleangiectatic rosacea with laser and/or topical therapy through enhanced discrimination of its clinical features. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016 Jul;9(7):30-9. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rohrer%20TE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16427501)

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Кубанова Анна Алексеевна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Кубанов Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Самцов Алексей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Аравийская Елена Роальдовна – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи, косметологи;
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Таблица П1- Уровни достоверности доказательств

Уровни достоверности доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности доказательств	Характеристика показателя
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов

В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Порядок обновления клинических рекомендаций

Рекомендации в предварительной версии рецензируются независимыми экспертами. Комментарии, полученные от экспертов, систематизируются и обсуждаются членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации или причины отказа от внесения изменений регистрируются.

Предварительная версия рекомендаций выставляется для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно анализируются членами рабочей группы.

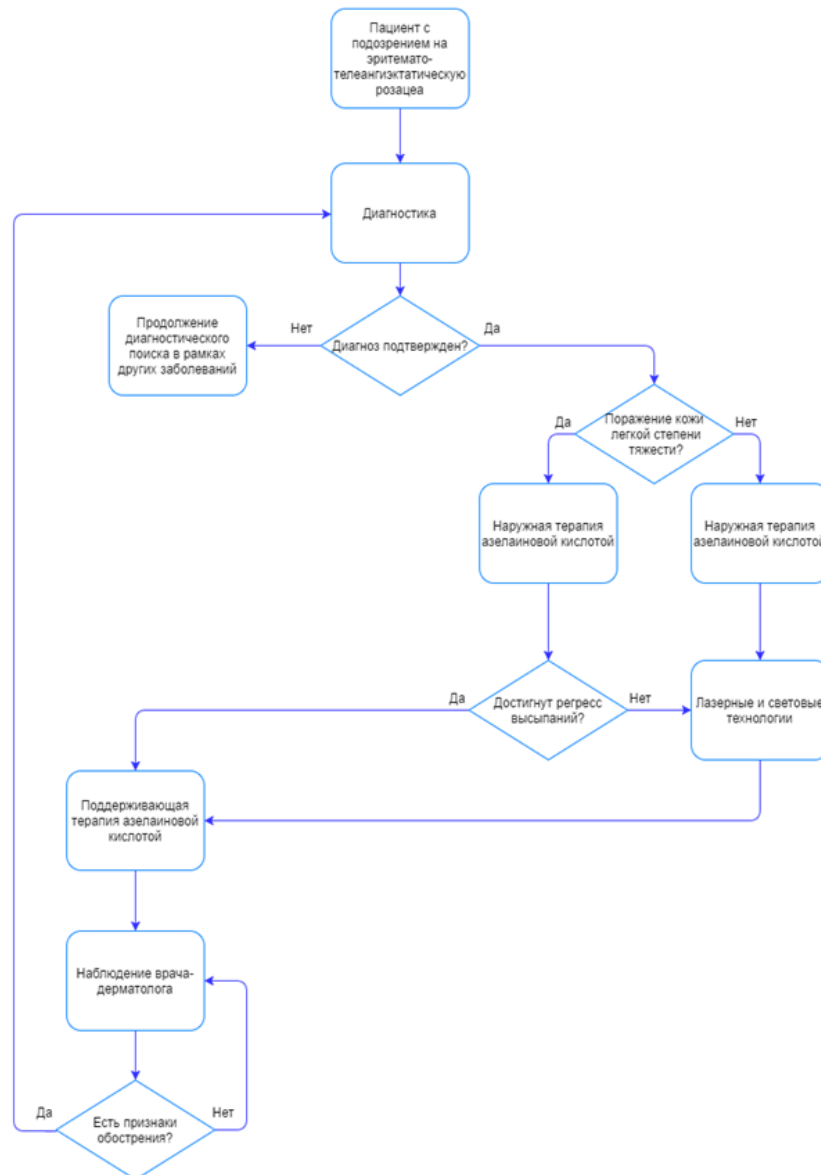
Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

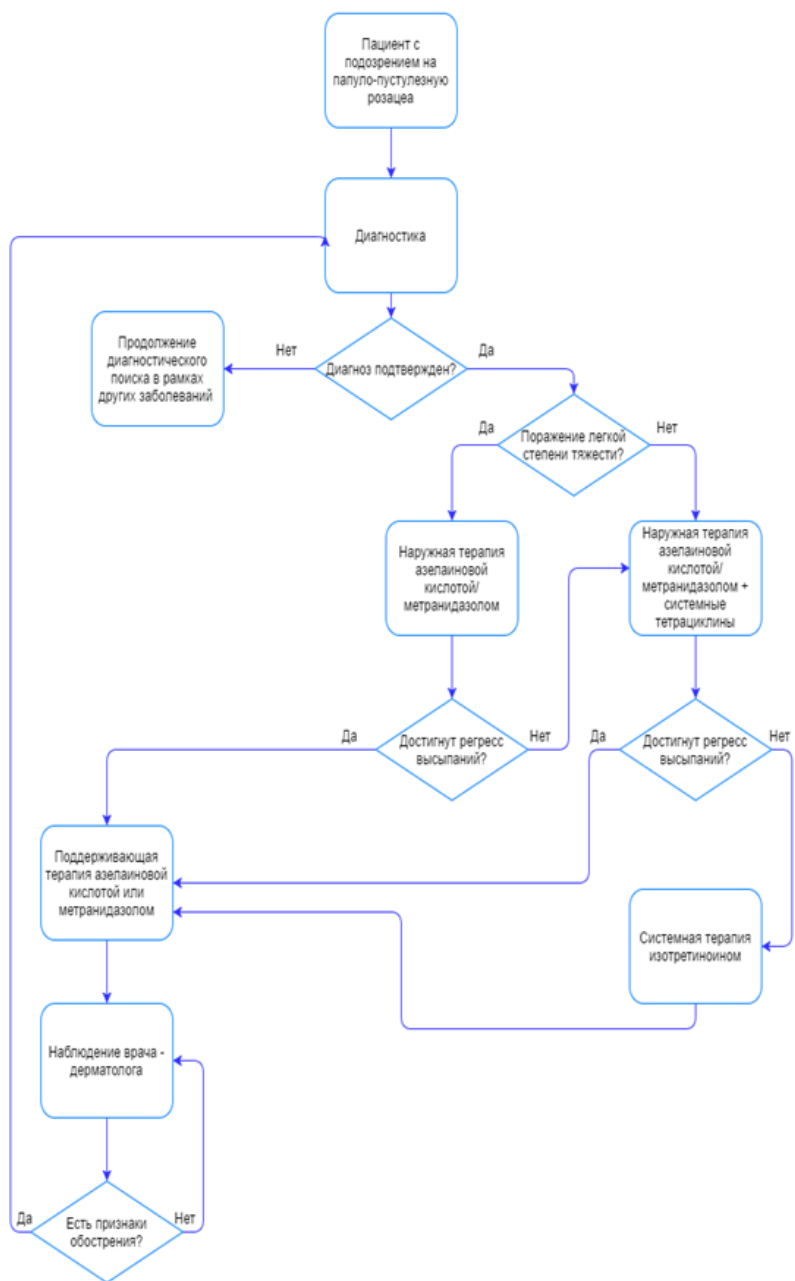
1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012 г.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

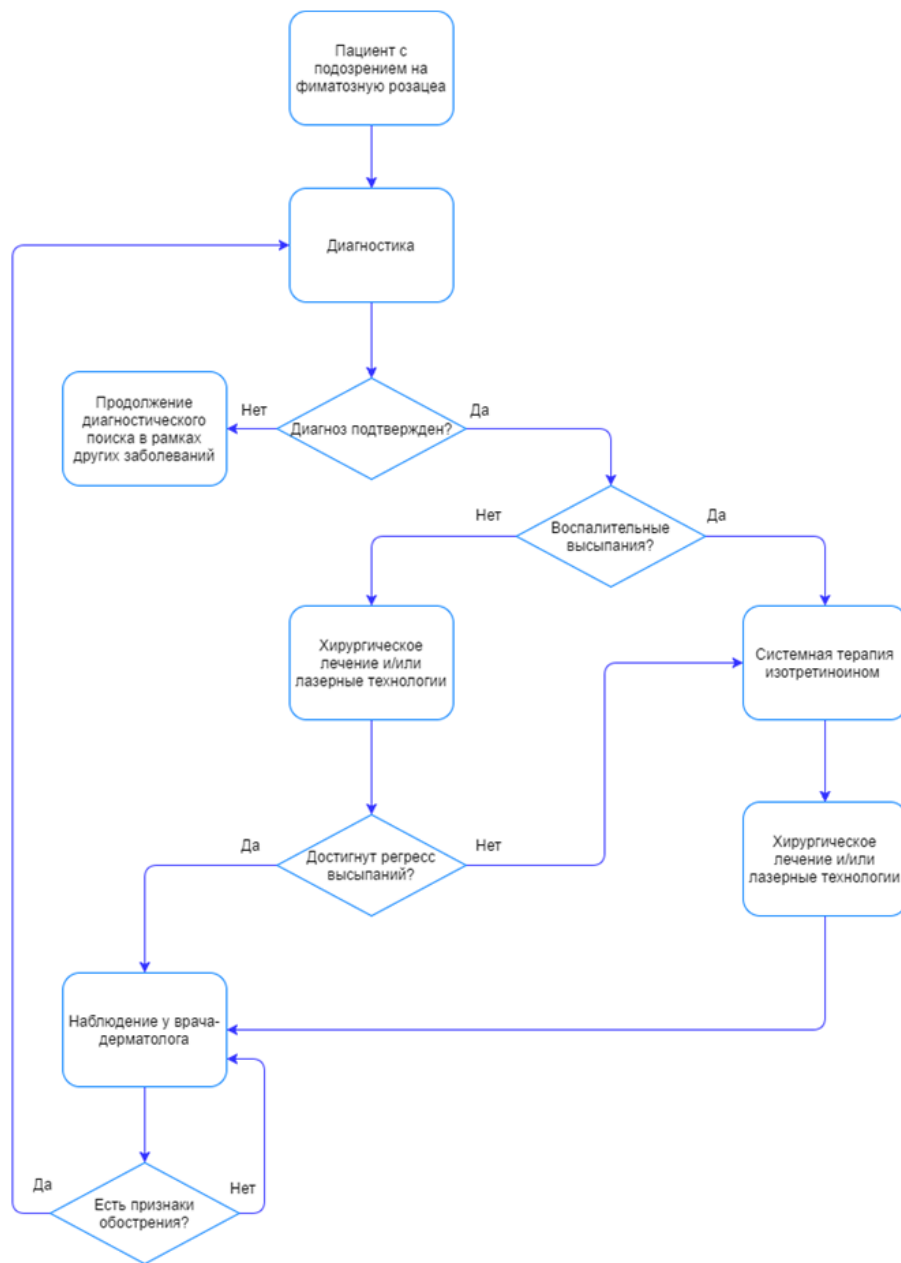
Блок-схема 1. Алгоритм ведения Розацеа, эритемато-телеангиэктатический подтип.



Блок-схема 2. Алгоритм ведения Розацеа, папуло-пустулезный подтип.



Блок-схема 3. Алгоритм ведения Розацеа, фиматозный подтип



Приложение В. Информация для пациентов

1. С целью предупреждения усиления выраженности эритемы и приливов показан бережный уход за кожей с использованием специализированных средств, адаптированных для чувствительной кожи.
2. С целью предупреждения обострения розацеа пациентам следует избегать провоцирующих факторов: воздействия низких и высоких температур, алкоголя, острой пищи и психоэмоционального напряжения.
3. Пациентам с розацеа не показано естественное ультрафиолетовое облучение, а также пребывание в солярии. Показано использование солнцезащитного продукта, адаптированного для чувствительной кожи.
4. С целью предупреждения рецидивов после окончания основного курса лечения необходимо получать поддерживающую терапию.

Приложение Г.