

РЕДАКЦИОННЫЙ ОБЗОР

# Дерматоскопический контроль терапии розацеа. Как световые методы влияют на клещей *Demodex*?



### АБСТРАКТ

Дерматоскопия является объективным методом оценки локального статуса при кожных заболеваниях. В статье рассмотрены клинические случаи применения дерматоскопии для оценки эффективности применения интенсивного импульсного света и неодимового лазера в рамках терапии розацеа. Особое внимание уделено влиянию световых методов на плотность клещей *Demodex*, участвующих в патогенезе заболевания.



**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** розацеа, *Demodex*, интенсивный импульсный свет, Nd:YAG-лазер

**Р**озацеа — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи лица с основными проявлениями в виде эритемы, папулезных и пустулезных высыпаний, а также телеангиэктазий [1]. В основе патогенеза розацеа лежит ангионевроз, обусловленный функциональной недостаточностью периферического кровообращения, что, в свою очередь, является последствием воздействия внутренних и внешних факторов. К внутренним факторам относится активация толл-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLR), патология сосудов кожи лица и нарушение кожного барьера. Основные внешние факторы — неблагоприятные погодные условия, острая или горячая пища, алкоголь, ультрафиолетовое излучение, психоэмоциональные перегрузки [1]. Роль клеща *Demodex folliculorum* в патогенезе розацеа не вызывает сомнений и подтверждена многочисленными исследованиями [2].

Основные кожные проявления розацеа неспецифичны и свойственны широкому спектру кожной патологии — себорейному и контактному дерматиту, красной волчанке, акне и др. Для дифференциальной диагностики может быть применена дерматоскопия, позволяющая обнаружить более характерные для розацеа клинические симптомы, такие как линейные

сосуды, образующие полигональную сеть, и фолликулярные пробки [2]. Дерматоскопия также может быть использована для оценки эффективности проводимой терапии.

Ниже будут рассмотрены случаи применения дерматоскопии для наблюдения за клинической динамикой проявлений розацеа после терапии световыми методами.

### ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ: ИНТЕНСИВНЫЙ ИМПУЛЬСНЫЙ СВЕТ ПРОТИВ РОЗАЦЕА

Deshapande A. и соавт. опубликовали в журнале *Dermatology Practical & Conceptual* описание следующего клинического случая [3].

В клинику обратилась 22-летняя женщина с жалобами на высыпания в области лица. Клиническое обследование выявило четко выраженные эритематозно-отечные бляшки с папуло-пустулезными и узелковыми элементами (рис. 1А). При дерматоскопии наблюдалось наличие линейных сосудов, образующих полигональную сеть, фолликулярных пробок и пустул, расширенных устьев фолликулов,



также признака «розетки» (признак «розетки» видим только при дерматоскопии в поляризованном свете и напоминает четырехлистный клевер, образованный четырьмя белесыми точками, окружающими фолликулярное отверстие) (рис. 2А). На основании этих клинических и дерматоскопических признаков был поставлен диагноз папуло-пустулезной формы розацеа.

Пациентке было назначено следующее лечение:

- системные препараты с противовоспалительным и антидемодекозным эффектом — ивермектин 12 мг 1 раз в неделю и миноциклин 100 мг 1 раз в день в течение 2 нед;
- терапия интенсивным импульсным светом (intense pulsed light, IPL) 1 р/нед на протяжении 6 нед (спектр длин волн 550–1100 нм, 6 проходов в режиме одиночных импульсов с плотностью потока 12 Дж/см<sup>2</sup> с последующими 6 проходами в непрерывном режиме с плотностью потока 7,1 Дж/см<sup>2</sup>).

По окончании терапии наблюдался регресс проявлений розацеа (рис. 1Б, 2Б).

## Обсуждение

Сочетание системной медикаментозной терапии и IPL является эффективным подходом к терапии розацеа. IPL удаляет расширенные сосуды дермы, стимулирует неоколлагеногенез

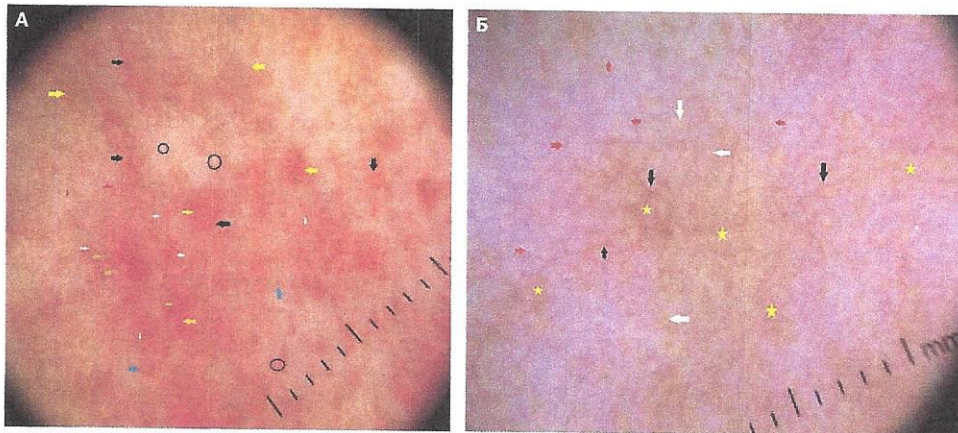
*Клещи рода Demodex (Demodex folliculorum и Demodex brevis) являются обычными обитателями кожи человека. Считается, что при чрезмерном количестве они начинают играть патогенную роль. Хотя причинно-следственная связь еще не доказана, известно, что пациенты с эритематозно-телангиэктатической или папуло-пустулезной формой розацеа, воспалением мейбомиевых желез и синдромом сухого глаза имеют более высокую плотность клещей на 1 см<sup>2</sup> кожи по сравнению со здоровыми людьми.*

и улучшает текстуру кожи. Клещи рода *Demodex*, которые обычно встречаются при розацеа, чувствительны к свету и теплу и, как известно, усугубляют проявления розацеа во время лечения IPL [4]. Для



**РИС. 1.** Женщина в возрасте 22 лет с папуло-пустулезной формой розацеа: А — до лечения; Б — улучшение клинической картины после системного лечения и курса терапии интенсивным импульсным светом. Прямоугольники на изображениях указывают целевые области, где была выполнена дерматоскопия [3]





**РИС. 2.** Результаты дерматоскопии (увеличение 10х): А — до лечения: коричневатно-желтые участки (желтые стрелки), линейные сосуды, образующие полигональную сеть (черные стрелки), расширенные фолликулы (синие стрелки), фолликулярные пробки (белые стрелки), нечеткие белые розетки (красные стрелки) и чешуйки (черные кружки); Б — после лечения: уменьшение сосудистых (черные стрелки) и фолликулярных структур (белые стрелки), коричневатно-желтых участков (желтые звездочки) и розеток (красные стрелки) [3]

предотвращения этой реакции и эффективного воздействия на папуло-пустулезные высыпания перед началом терапии IPL рекомендуется прием внутрь 2 доз ивермектина по 12 мг в неделю и миноциклина по 100 мг в день.

Мониторинг клинического ответа на лечение при розацеа крайне важен. В рассмотренном случае эффективность комбинации системного лечения и IPL при розацеа контролировалась дерматоскопией. Авторы отметили значительное уменьшение сосудистых и фолликулярных структур, чешуек, коричневатно-желтых участков кожи. Таким образом, дерматоскопия представляется быстрым, простым и неинвазивным диагностическим методом, оказывающим помощь в постановке верного диагноза и наблюдении за клиническим ответом на лечение.

В исследовании была оценена динамика клинических проявлений розацеа, таких как эритема, телеангиэктазии и папуло-пустулезные высыпания. Относительно влияния IPL на популяцию *Demodex* авторами были сделаны лишь общие предположения. Этот вопрос был детально изучен в ряде других исследований.

В 2002 г. Prieto V.G. и соавт. случайно обнаружили, что применение IPL привело к коагуляционному некрозу клещей *Demodex* и уменьшению перифолликулярного лимфоидного инфильтрата при сохранении целостности самого волосяного фолликула. Согласно предположениям авторов, коагуляционный некроз

клещей *Demodex* может быть обусловлен тем, что клещи, по всей вероятности, содержат некоторые хромофоры, более активно поглощающие энергию IPL, чем хромофоры волосяного фолликула [5]. Детально влияние IPL на *Demodex* было рассмотрено в исследовании Fishman H.A. и соавт., опубликованном недавно в журнале *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery* [6].

#### ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНОГО СВЕТА НА КЛЕЩЕЙ DEMODEX: ВИДЕОМИКРОСКОПИЯ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

У 62-летней пациентки с розацеа, воспалением мейбомиевых желез, синдромом сухого глаза, а также подтвержденными результатами микроскопии увеличением плотности клещей рода *Demodex* была эпилирована ресница. После выделения и помещения клеща на предметное стекло использовалась видеомикроскопия в реальном времени для получения живых изображений организма до, во время и после осуществления IPL-воздействия. Для этого был применен аппарат M22 IPL (Lumenis, Йокнеам, Израиль) со следующими параметрами обработки: спектр длин волн 590–1200 нм, плотность потока энергии 12 Дж/см<sup>2</sup>, 3 субимпульса продолжительностью 6 мс (параметры соответствуют протоколу



разработанному Toyos R. и соавт., который используется для лечения синдрома сухого глаза при воспалении мейбомиевых желез [7]). Для измерения температуры использовали бесконтактный цифровой лазерный инфракрасный термометр.

## Результаты

Перед импульсами IPL конечности клеща *Demodex* самопроизвольно двигались. Во время осуществления IPL-воздействия движения продолжались. После пяти импульсов IPL температура предметного стекла повысилась с комнатной до 49 °С, клещ *Demodex* сразу полностью обездвижился. Конечности казались втянутыми, более гладкими и крупными, исчезла четкость очертаний (рис. 3). Через 5 и 24 ч после воздействия клещ оставался неподвижным.

## Обсуждение

Доказательства того, что IPL оказывает прямое микробицидное действие в реальном времени, ранее не публиковались. Проведенное в ходе исследования видеомикроскопическое наблюдение свидетельствует о гибели клеща *Demodex* под воздействием IPL в среде *in vitro* по причине коагуляционного некроза.

Поглощение энергии IPL хромофорами, имеющимися в организме *Demodex*, а также замкнутая цилиндрическая форма *Demodex* могут вызвать быстрое накопление тепловой энергии без возможности быстрого рассеивания тепла через экзоскелет клеща.

Полученные данные углубляют наше понимание биологических эффектов IPL и клинических улучшений после его применения при розацеа.

## ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ПЛОТНОСТЬ КЛЕЩЕЙ DEMODEX ПРИ РОЗАЦЕА

Вопросу о влиянии лазерной терапии на клещей *Demodex* посвящено лишь несколько исследований. Yalici-Armağan B. и соавт. опубликовали первый отчет о клиническом случае применения неодимового лазера на алюмоиттриевом гранате (Nd:YAG) для терапии эритематозно-телеангиэктатической формы розацеа с оценкой воздействия лазерного излучения на плотность клещей *Demodex* [8].

## Описание клинического случая

Здоровый мужчина в возрасте 35 лет обратился с жалобами на стойкое покраснение и шероховатость

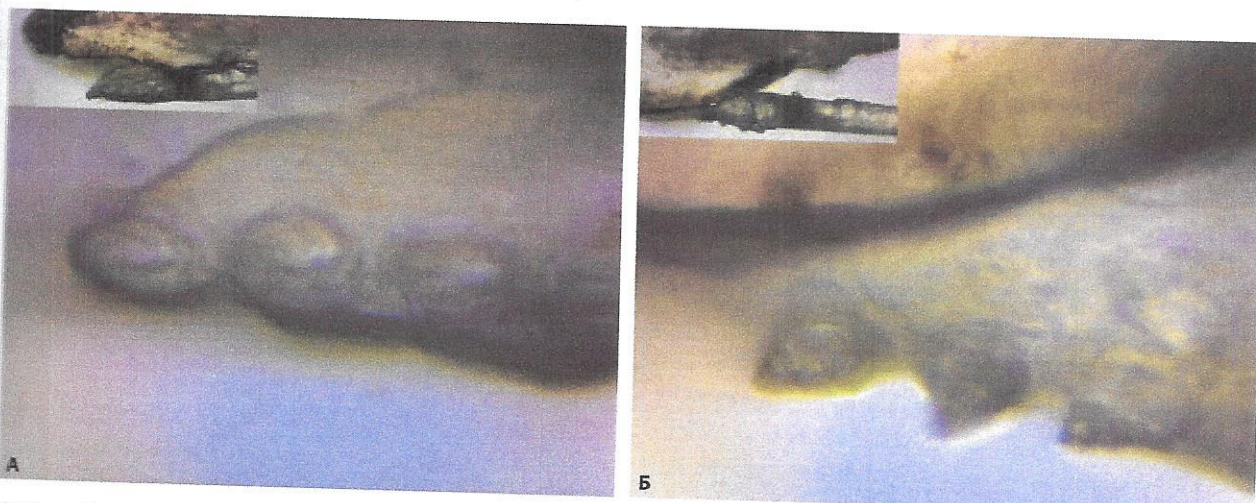
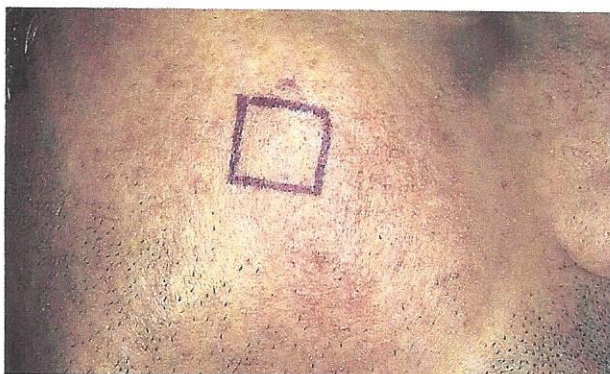


РИС. 3. Сравнение двух изображений показывает определенные структурные изменения экзоскелета *Demodex* после применения IPL: А — исходное состояние, Б — после IPL-воздействия конечности кажутся более гладкими, наблюдаются деформация и исчезновение четкости контура. Зафиксированные изменения свидетельствуют о коагуляционном некрозе клеща. Ресницы (см. вставку в левом верхнем углу) остаются неповрежденными [6]





**РИС. 4.** Клинические проявления повышенной плотности *Demodex folliculorum* при розацеа в виде фолликулярных пробок и чешуек на фоне эритемы и телеангиэктазий [8]

кожи лица, беспокоившие его в течение 4 лет. Он отрицал любое нанесение на лицо местных кортикостероидов или ингибиторов кальциневрина. Дерматологическое обследование выявило стойкую эритему, распространенные телеангиэктазии кожи лица и беловатые фолликулярные чешуйки; папулы и пустулы отсутствовали (рис. 4). При дерматоскопическом обследовании обнаружено множество белых нитей, выходящих из фолликулярных устьев, известных как «хвосты демодекса», и телеангиэктатических сосудов (рис. 5). Две последовательные биопсии SSSB (SSSB1–SSSB2) были выполнены для определения плотности клещей *Demodex* на правой щеке пациента. Наличие  $> 5$  клещей/см<sup>2</sup> при первой, стандартизированной, биопсии поверхности кожи (SSSB1) или  $> 10$  клещей/см<sup>2</sup> при второй, более глубокой, биопсии (SSSB2) рассматривается как повышенная плотность клещей *Demodex* [8]. В данном случае SSSB1 и SSSB2 показали 43 и 128 клещей/см<sup>2</sup> соответственно.

Для коррекции телеангиэктазий лицо пациента было обработано Nd:YAG-лазером с длиной волны 1064 нм (Laserscope Lyra1, Сан-Хосе, Калифорния) со следующими параметрами воздействия: плотность энергии 300 Дж/см<sup>2</sup>, размер пятна 1,5 мм, длительность импульса 12 мс и частота повторения 1 Гц. После нанесения на кожу тонкого слоя ультразвукового геля лазерная обработка проводилась вдоль телеангиэктазий за один проход без наложения импульсов. Через 1 мес после процедуры у пациента наблюдался слабовыраженный регресс проявлений



**РИС. 5.** Дерматоскопические признаки повышенной плотности *Demodex folliculorum* при розацеа: наличие клещей *Demodex* (стрелки), гиперкератотические фолликулы (круги). Звездочкой отмечены телеангиэктазии [8]

розацеа, при контрольном проведении биопсии с той же области лица показатели SSSB1–SSSB2 составили 38 и 92 клещей/см<sup>2</sup> соответственно. Планировалось провести как минимум три последовательных процедуры с интервалом в 1 мес, однако пациент отказался, поскольку не был удовлетворен достигнутыми улучшениями.

### Обсуждение

Nd:YAG-лазер с длиной волны 1064 нм является одним из наиболее популярных устройств для коррекции телеангиэктазий при розацеа. В данном случае авторы также отметили другой положительный эффект — снижение плотности клещей *Demodex* на 28,1% после применения Nd:YAG-лазера. Хотя лазерная терапия не привела к нормализации плотности ниже 6 клещей/см<sup>2</sup> после однократной процедуры обработки, авторы полагают, что воздействие лазерной энергии приводит к разрушению клещей, и дополнительные процедуры позволят достичь более выраженного снижения их плотности.

Таким образом, применение Nd:YAG-лазера в рамках терапии розацеа не только способствует регрессу эритемы и телеангиэктазий, но также снижает количество клещей *Demodex*. Наблюдаемый эффект предстоит подтвердить с помощью более масштабных исследований с большим количеством процедур.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дерматоскопия предоставляет возможность максимально объективно оценить эффективность выбранного подхода к коррекции розацеа. Способность световых методов уменьшать выраженность клинических проявлений розацеа давно и тщательно изучена. Рассмотренные в статье клинические случаи раскрывают новые механизмы, лежащие в основе успешного применения IPL и лазерного излучения при розацеа. Микробицидное действие световых методов

может быть обусловлено более интенсивным по сравнению с волосяным фолликулом и кожей поглощением световой энергии хромофорами, содержащимися в организме клеща *Demodex*. Вследствие этого развивается коагуляционный некроз, приводящий к гибели паразита. Полученные результаты имеют большие перспективы, однако для расширения применения IPL и лазерного излучения с целью воздействия на *Demodex* при розацеа, воспалении мейбомиевых желез и непосредственно демодекозе необходимы более масштабные клинические исследования.



## КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ

Приведенные в статье данные еще раз акцентируют внимание на необходимости повсеместного применения дерматоскопии в практике косметолога и дерматолога. Этот метод крайне важен как на этапе диагностики и выбора терапевтической тактики, так и в процессе последующего контроля результатов терапии в динамике.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Жильцова Е.Е., Межевая К.В., Исакова С.А., Ермошина Н.П. Опыт применения интенсивного импульсного света у пациента с розацеа. *Лечащий врач* 2019; 11: 12–15.
2. Forton F.M.N. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythematotelangiectatic Rosacea? *Dermatol Ther (Heidelb)* 2020; 10(6): 1229–1253.
3. Deshapande A., Ankad B.S. Dermoscopic monitoring of response to intense pulsed light in rosacea: a case report. *Dermatol Pract Concept* 2020; 10(3): e2020058.
4. Papageorgiou P., Clayton W., Norwood S., et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long lasting results. *Br J Dermatol* 2008; 159(3): 628–632.
5. Prieto V.G., Sadick N.S., Lloreta J., et al. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis. *Lasers Surg Med* 2002; 30(2): 82–85.
6. Fishman H.A., Periman L.M., Shah A.A. Real-time video microscopy of in vitro demodex death by intense pulsed light. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2020; 20(20): 1–5.
7. Toyos R., McGill W., Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg* 2015; 33(1): 41–46.
8. Yalici-Armagan B., Elcin G. The decrease of demodex density after Nd:YAG laser application for facial telangiectasias: A case report. *Dermatol Ther* 2020; e14108.



ISSN 2074-4927

# АППАРАТНАЯ

## КОСМЕТОЛОГИЯ

WWW.CMJOURNAL.RU

№ 4 - 2020

ЛАЗЕРЫ И IPL,  
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ  
ТЕРАПИЯ,  
НИЛИ-ТЕРАПИЯ

RF-ТЕРМОЛИЗ,  
МИКРОТОКИ,  
ПЛАЗМЕННАЯ  
ТЕРАПИЯ

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ  
ТЕРАПИЯ,  
УДАРНО-ВОЛНОВАЯ  
ТЕРАПИЯ

ЭЛЕКТРОПОРАЦИЯ,  
ИОНОФОРЕЗ,  
СОНОФОРЕЗ,  
МИКРОНИДЛИНГ

АППАРАТНЫЙ МАССАЖ,  
ДЕРМАБРАЗИЯ

КАРБОКСИТЕРАПИЯ,  
ОЗОНОТЕРАПИЯ

ГИДРОТЕРАПИЯ,  
КРИОТЕРАПИЯ