

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПЕРИОРАЛЬНЫМ ДЕРМАТИТОМ**

Москва 2015

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология», раздел «Периоральный дерматит»:

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Знаменская Людмила Федоровна – ведущий научный сотрудник отдела дерматологии «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, г. Москва
3. Чикин Вадим Викторович – старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва
4. Монахов Константин Николаевич – профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой, ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
5. Воронцова Анастасия Александровна – младший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, г. Москва

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:
поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни 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

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
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
B	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+
C	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+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена 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.

Рабочая группа:

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

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

ПЕРИОРАЛЬНЫЙ ДЕРМАТИТ

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10

L71.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Периоральный дерматит (син.: розацеаподобный дерматит, светочувствительный дерматит, стероидиндуцированный дерматит, светочувствительный себориод) – это хроническое, рецидивирующее заболевание кожи лица, проявляющееся эритематозно-папулезными, папуло-везикулезными, реже папуло-пустулезными высыпаниями преимущественно в периоральной области [1, 2].

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность периорального дерматита среди населения составляет 0,5–1%, преимущественно им страдают женщины в возрасте 15–45 лет. Периоральный дерматит может наблюдаться в детском возрасте, пик заболеваемости приходится на пубертатный период, заболевание чаще наблюдается у мальчиков [3]. Около 2% пациентов, обратившихся к врачу-дерматовенерологу, страдают пероральным дерматитом. Люди со светлой кожей болеют чаще [4].

Развитию периорального дерматита способствует наличие следующих факторов:

- Продолжительное использование глюкокортикостероидов (наружно или системно) и лекарственных препаратов, их содержащих [2,5-7];
- клещи рода *Demodex* [8,9];
- инфекционные агенты: дрожжеподобные грибы рода *Candida* [6], облигатные анаэробные бактерии [2,10,11];
- использование косметических препаратов (увлажняющие, очищающие, солнцезащитные средства), обладающих окклюзивным эффектом [12–14];
- использование фторсодержащих зубных паст [15–18];
- ультрафиолетовое облучение [2, 19].

Фоном для развития периорального дерматита могут являться: прием контрацептивных препаратов, беременность, нарушение барьерной функции кожи, в том числе у больных атопическим дерматитом, использующих топические глюкокортикостероиды [8, 15, 20, 21].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации не существует.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В зависимости от выраженности клинических проявлений различают легкую, среднюю и тяжелую степени тяжести периорального дерматита. К тяжелому периоральному дерматиту относят гранулематозный периоральный дерматит [22].

Для определения степени тяжести периорального дерматита разработан индекс PODSI, основанный на оценке степени выраженности клинических проявлений таких как эритема, папулы и шелушение.

Расчет индекса PODSI.

Балльная оценка высыпаний на коже (PODSI)			
Признаки	I степень (1 балл)	II степень (2 балла)	III степень (3 балла)
Эритема	Бледно-розовая, едва заметная	Умеренная, красноватая, пятнистая	Выраженная, темно- красная, диффузная, сливающаяся
Папулы	Единичные, мелкие, цвета неизменной кожи	Немногочислен- ные, умеренно выраженные, диссеминирован- ные	Многочисленные, выраженные, эритематозные, склонные к слиянию
Шелушение	Слабое, едва заметное	Умеренное	Выраженное

Значение индекса PODSI представляет собой сумму баллов оценки выраженности эритемы, папул и шелушения, согласно приведенным вариантам характеристики высыпаний для каждой из степеней тяжести, где «0» означает «отсутствие признака», 1, 2, 3 балла – степень выраженности признака, а также могут использоваться промежуточные степени 0,5; 1,5 и 2,5.

Легкая степень тяжести периорального дерматита соответствует значениям индекса PODSI – 0,5–2,5, средняя степень тяжести – 3,0–5,5 и тяжелая форма PODSI – 6,0–9,0 [18, 23].

Заболевание характеризуется эритемой разной степени выраженности с четкими границами, а также полусферическими, нефолликулярными, розовато-красными папулами, папуловезикулами, реже папулопустулами, размером 1–2 мм в диаметре, которые локализуются в периоральной, периорбитальной областях, в носогубных складках, а также могут распространяться на кожу подбородка и щек. Характерным признаком периорального дерматита является свободная от высыпаний бледная кожа в виде узкого ободка вокруг красной каймы губ [22].

При гранулематозной форме периорального дерматита наблюдаются красно-коричневые, реже цвета нормальной кожи папулы, которые могут локализоваться не только на типичных для заболевания участках, но и на коже шеи, туловища и конечностей [24].

Типичными жалобами пациентов с периоральным дерматитом являются ощущение жжения, болезненности, а также стянутости и напряжения кожи в области поражения. Зуд возможен, но не характерен [25].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика периорального дерматита основывается на анализе анамнеза и клинических проявлений. Для верификации гранулематозной формы заболевания проводят гистологическое исследование.

Гистологическая картина заболевания соответствует картине слабовыраженного неспецифического подострого воспаления с явлениями перифолликулярного или периваскулярного лимфогистиоцитарного инфильтрата. При гранулематозной форме периорального дерматита в гистологической картине обнаруживаются перифолликулярные гранулемы [22].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Периоральный дерматит следует дифференцировать с розацеа, атопическим дерматитом, акне, себорейным дерматитом, контактным дерматитом, саркоидозом.

В отличие от розацеа, характеризующейся постепенным развитием болезни, стадийностью процесса (папулы, пустулы, узлы, ринофима), периоральный дерматит развивается быстро и не имеет стадийности. Характерное проявление розацеа – это наличие телеангиэктазий в местах поражения, при периоральном дерматите телеангиэктазии не наблюдаются. У больных розацеа также могут наблюдаться конъюнктивит, иридоциклит, кератит и блефарит, как проявления офтальморозацеа.

Поражение кожи периорбитальной области при периоральном дерматите следует дифференцировать с атопическим дерматитом. При атопическом дерматите имеется выраженный зуд, а также характерный анамнез заболевания (начало заболевания в раннем детском возрасте, характерная локализация высыпаний на коже лица, шеи, сгибательной поверхности конечностей). Наличие папул в периорбитальной области более характерно для периорального дерматита. Дифференциальную диагностику затрудняет развитие периорального дерматита у больных атопическим дерматитом на фоне использования наружных препаратов, содержащих глюкокортикостероиды [26].

Себорейным дерматитом в отличие от периорального дерматита болеют чаще мужчины. Высыпания при себорейном дерматите локализуются в области волосистой части головы, границы роста волос, бровей, ресниц, области усов и бороды, носогубных складок, кожи наружных слуховых проходов и заушных областей, где наблюдается шелушение в виде блестящих жирных чешуек желтоватого цвета.

Для акне характерно развитие заболевания в более молодом возрасте, наличие комедонов, конических папул и отсутствие эритематозных пятен. Высыпания часто распространяются на кожу спины, груди и плеч.

Гранулематозную форму периорального дерматита следует дифференцировать с саркоидозом, характеризующимся образованием гранулем в дерме. Характер кожных проявлений может варьировать в широких пределах, чаще наблюдаются безболезненные возвышающиеся участки уплотнения кожи багрово-синюшной окраски по периферии и атрофичные, более бледные - в центре, которые локализируются симметрично

на коже лица, туловища, конечностей. Заживление нередко сопровождается образованием рубцов. При гранулематозной форме периорального дерматита не характерна симметричность высыпаний, а цвет их может варьировать от нормального цвета кожи до красно-коричневого, заживление происходит без образования рубцов. Для верификации диагноза требуется проведение гистологического исследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- достижение клинической ремиссии заболевания;
- улучшение качества жизни больных.

Общие замечания по терапии

Выбор препарата и метода лечения периорального дерматита зависит от степени тяжести и стадии заболевания. На период лечения, независимо от выбранного метода терапии, прекращают использование очищающих и увлажняющих косметических средств, декоративной косметики, фторированных зубных паст, а так же наружных и системных препаратов, содержащих глюкокортикостероиды (при отмене системных препаратов, содержащих глюкокортикостероиды, необходимо учитывать показания, по которым препараты были назначены, пациенту следует рекомендовать консультацию врача их назначившего по вопросу возможной отмены препарата) [1, 11, 14, 27, 28].

Выделяют «нулевую», наружную и системную терапию периорального дерматита. При легкой степени тяжести периорального дерматита бывает достаточно «нулевой» терапии, которая заключается в отмене всех наружных, в том числе косметических средств, в особенности препаратов, содержащих глюкокортикостероиды. Улучшение наступает в среднем в течение 2 недель (B) [1, 11, 26, 29–31]. В случае ее неэффективности назначают лекарственную терапию.

Показания к госпитализации

Отсутствуют

Наружная терапия

назначается при легкой и средней степени тяжести заболевания, используется в качестве монотерапии, а при тяжелом периоральном дерматите может назначаться в комбинации с системной терапией.

- метронидазол 1% крем, 2 раза в день наружно в течение 8 недель (B) [32].
или
- азелаиновая кислота 20% крем, 2 раза в день наружно в течение 2–6 недель (D) [33, 34].
или
- пимекролимус 1% крем, 2 раза в день наружно в течение 4 недель (A) [18, 23, 35].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению азелаиновой кислоты и пимекролимуса периоральный дерматит не включен в показания к применению препарата.

Системная терапия

назначается при тяжелых формах заболевания, а также при неэффективности наружной терапии.

- тетрациклин 250–500 мг 2 раза в день перорально в течение 4–8 недель. Назначается пациентам старше 8 лет (А) [29, 32, 33, 36, 37].

При непереносимости тетрациклина, беременным, детям в возрасте младше 8 лет и при гранулематозной форме периорального дерматита у детей:

- эритромицин 250 мг 2 раза в день перорально в течение от 1 до 3–4 месяцев (С) [38–40]

Примечание. В инструкции по медицинскому применению тетрациклина и эритромицина периоральный дерматит не включен в показания к применению препарата.

Требования к результатам лечения

Регресс высыпаний

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При неэффективности антибактериальной терапии назначается изотретиноин 0,1–0,7 мг на кг массы тела перорально 1 раз в сутки в течение 6–20 недель (D) [41–43].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению изотретиноина периоральный дерматит не включен в показания к применению препарата.

ПРОФИЛАКТИКА

- ограничение использования препаратов, содержащих глюкокортикостероиды;
- ограничение использования косметических средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003.
2. Потекаев Н.Н., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Акне и розацеа. М.-СПб.: БИНОМ, 2007.
3. Zeba H.H. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol* 2003; 42: 515–517.
4. Dirschka T. Periorale Dermatitis. Ruhr- Universität. Bochum, 2004.
5. Lipozencic J, Ljubojevic S. Perioral dermatitis. *Clin Dermatol* 2011; 29 (2):157–161.
6. Bradford L.G., Montes L.F. Perioral dermatitis and *Candida albicans*. *Arch Dermatol* 1972;105 (6): 892–895.
7. Takiwaki H., Tsuda H., Arase S., Takeichi H. Differences between intrafollicular microorganism profiles in perioral and seborrhoeic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28 (5): 531–534.
8. Hafeez Z.H. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol* 2003; 42: 514–517.
9. Hsu C.K., Hsu M.M., Lee J.Y. Demodicosis: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (3): 453–462.
10. Berardi P., Benvenuti S., Genga A., Cecchini F. Demonstration of fusobacteria in eruptions of perioral dermatitis using the tape stripping toluidine blue (TSTB) method. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1994; 3: 495–499.
11. Олисова О.Ю., Громова С.А. Периорбитальный дерматит. *Рус.мед.журн.* 2003; 11 (17): 972–975.
12. Clementson B., Smidt A.C. Periorificial dermatitis due to systemic corticosteroids in children: report of two cases. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29 (3): 331–332.
13. Abele D.C. ‘Moisturizers’ and perioral dermatitis. *Arch Dermatol.* 1977; 113 (1): 110.
14. Malik R., Quirk C.J. Topical applications and perioral dermatitis. *Australas J Dermatol* 2000; 41 (1): 34–38.
15. Dirschka T., Szliska C., Jackowski J., Tronnier H. Impaired skin barrier and atopic diathesis in perioral dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1 (3): 199–203.
16. Guarneri F., Marini H. An unusual case of perioral dermatitis: possible pathogenic role of neurogenic inflammation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21 (3): 410–412.
17. Wollenberg A., Oppel T.. Scoring of skin lesions with the Perioral Dermatitis Severity Index (PODSI). *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 254–255.
18. Oppel T., Pavicic T., Kamann S. et al. Pimecrolimus cream (1 %) efficacy in perioral dermatitis – results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled study in 40 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 1175–1180.
19. Fritsch P., Pichler E., Linser I. Periorale Dermatitis *Hautarzt* 1989;40: 475–479.
20. Карелин О.Ю., Громова С.А. Периоральный дерматит: лечение азелаиновой кислотой. *Клин. дерматол. и венерол.* 2006; 3(86): 251–252.
21. Jansen T. Perioral dermatitis successfully treated with topical adapalene. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(2):175–177.
22. Lebmann P. Periorale Dermatitis. In: Plewig G, Kaudewitz P, Sander CA (Hrsg) *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.* Bd 19. Berlin: Springer, 2005; s.515-517.
23. Schwarz T., Kreislermaier I., Bieber T. et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of 1 % pimecrolimus cream in adult patients with perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 34–40.
24. Tarm K., Creel N.B., Krivda S.J., Turiansky G.W. Granulomatous periorificial dermatitis. *Cutis* 2004; 73 (6): 399–402.
25. Plewig G. Periorale Dermatitis. In: Braun-Falco O., Wolff H.H., Burgdorf W.H., Landthaler M. eds. *Dermatologie und Venerologie.* Heidelberg: Springer, 2005: 907–909.
26. Weber K., Thurmayr R. Critical appraisal of reports on the treatment of perioral dermatitis. *Dermatology* 2005; 210: 300–307.
27. Mellette J.R., Aeling J.L., Nuss D.D. Letter: Fluoride tooth paste: a cause of perioral dermatitis. *Arch Dermatol.* 1976; 112 (5): 730–731.

28. Ferlito T.A. Tartar-control toothpaste and perioral dermatitis. *J Clin Orthod*. 1992; 26 (1): 43–44.
29. Weber K., Thurmayr R., Meisinger A. A topical erythromycin preparation and oral tetracycline for the treatment of perioral dermatitis: A placebocontrolled trial. *J Dermatol Treat* 1993; 4: 57–59.
30. Röckl H., Schubert E. Zur Therapie der sogenannten perioralen Dermatitis. *Hautarzt* 1971; 22: 527–531.
31. Schubert E., Beetz H.M., Röckl H. Über den Wert der Tetrazyklin-Therapie bei der perioralen Dermatitis. *Hautarzt* 1973; 24: 253.
32. Veien N.K., Munkvad J.M., Nielsen A.O. et al. Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 258–260.
33. Jansen T. Azelaic acid as a new treatment for perioral dermatitis: results from an open study. *Br J Dermatol* 2004; 151: 933–934.
34. Jansen T, Grabbe S. Perioral dermatitis in childhood – Clinical features, etiopathogenesis and treatment with special reference to own experiences with the use of 20 % azelaic acid cream. *Aktuelle Dermatologie* 2007; 33: 180–183.
35. Rodriguez-Martin M., Saez-Rodriguez M., Carnerero-Rodriguez A. et al. Treatment of perioral dermatitis with topical pimecrolimus. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 529–530.
36. Macdonald A., Feiwel M. Perioral dermatitis: aetiology and treatment with tetracycline. *Br J Dermatol* 1972; 87: 315–319.
37. Adams S.J., Davison A.M., Cunliffe W.J., Giles G.R. Perioral dermatitis in renal transplant recipients maintained on corticosteroids and immunosuppressive therapy. *Br J Dermatol* 1982; 106: 589–592.
38. Choi Y.L., Lee K.J., Cho H.J. et al. Case of childhood granulomatous periorificial dermatitis in a Korean boy treated by oral erythromycin. *J Dermatol* 2006; 33: 806–808.
39. Vincenzi C., Parente G., Tosti A. Perioral granulomatous dermatitis: Two cases treated with clarithromycin. *J Dermatol Treat* 2000; 11 57–61.
40. Weston W.L., Morelli J.G. Identical twins with perioral dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1998; 15: 144.
41. Brunner M., Megahed M., Hölzle E., Ruzicka T. Granulomatous perioral dermatitis in childhood. Treatment with isotretinoin. *Akt. Dermatol* 1995; 21: 60–62.
42. Nikkels A.F., Pierard G.E. Control of perimenstrual flares of perioral dermatitis by isotretinoin. *J Dermatol Treat* 2000; 11: 97–99.
43. Smith K.W. Perioral dermatitis with histopathologic features of granulomatous rosacea: successful treatment with isotretinoin. *Cutis* 1990; 46: 413–415.