

УДК 617.7-002:616.53-002:616-07:577.1  
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА: КЛИНИЧЕСКИЕ  
КРИТЕРИИ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ

*Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович - д.м.н., доцент Ташкентский  
государственный медицинский университет <https://orcid.org/0000-0002-3022-916X>*

*Нурматов Шохбоз Шухрат угли - к.м.н. Военно-медицинский институт  
университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан*

**Аннотация.** Офтальморозацеа представляет собой хроническое воспалительное заболевание с поражением структур глазной поверхности, для которого характерны вариабельность клинических проявлений и отсутствие четко определенных диагностических критериев. В представленном обзоре обобщены современные данные о клинических признаках, инструментальных методах исследования и перспективных молекулярных биомаркерах офтальморозацеа.

Клиническая диагностика основывается на совокупной оценке субъективных жалоб и объективных признаков, включая дисфункцию мейбомиевых желез, блефарит и поражение роговицы. Использование инструментальных методов, таких как дерматоскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, ультразвуковое исследование кожи и лазерная доплеровская флоуметрия, позволяет более точно оценить сосудистые и структурные изменения, а также проследить динамику патологического процесса.

Отдельное внимание уделено биомаркерам слезной жидкости, включая провоспалительные цитокины, матриксные металлопротеиназы, а также показатели врожденного иммунитета и окислительного стресса. Несмотря на накопленные данные, следует отметить, что ни один из предложенных биомаркеров в настоящее время не обладает достаточной специфичностью для широкого клинического применения. В связи с этим представляется обоснованным использование комплексного подхода к диагностике офтальморозацеа, объединяющего клинические, инструментальные и лабораторные методы.

**Ключевые слова:** офтальморозацеа, диагностика, клинические критерии, инструментальные методы, биомаркеры, TLR-4, окислительный стресс.

**Annotatsiya.** Oftalmorozatsea ko'z yuzasi tuzilmalarining zararlanishi bilan kechuvchi surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, klinik namoyonlarining o'zgaruvchanligi hamda aniq belgilangan diagnostik mezonlarning yo'qligi bilan tavsiflanadi. Ushbu sharhda oftalmorozatseaning klinik belgilari, instrumental tadqiqot usullari va istiqbolli molekulyar biomarkerlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar umumlashtirilgan.

Klinik diagnostika subyektiv shikoyatlar va obyektiv belgilarni kompleks baholashga asoslanadi, jumladan meybomiy bezlari disfunktsiyasi, blefarit va kornea zararlanishi. Dermatoskopiya, konfokal lazer skanerlovchi mikroskopiya, terining ultratovush tekshiruv va lazer Doppler flyuometriyasi kabi instrumental usullardan foydalanish tomir va tuzilma o'zgarishlarini yanada aniqroq baholash, shuningdek patologik jarayon dinamikasini kuzatish imkonini beradi.

Alohida e'tibor ko'z yosh suyuqligi biomarkerlariga qaratilgan bo'lib, ular qatoriga yallig'lanishga qarshi emas, balki yallig'lanish mediatorlari (proyallig'lanish sitokinlari), matritsali metalloproteinazalar, shuningdek tug'ma immunitet va oksidlovchi stress ko'rsatkichlari kiradi. Mavjud ma'lumotlarga qaramay, hozirgi vaqtda taklif etilgan biomarkerlarning hech biri keng klinik amaliyotda qo'llash uchun yetarli darajada spetsifik

emas. Shu munosabat bilan oftalmorozatsea diagnostikasida klinik, instrumental va laborator usullarni birlashtiruvchi kompleks yondashuvdan foydalanish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** oftalmorozatsea, diagnostika, klinik mezonlar, instrumental usullar, biomarkerlar, TLR-4, oksidlovchi stress.

**Abstract.** Oftalmorozatseya ko'z yuzasi tuzilmalarining zararlanishi bilan kechuvchi surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, klinik namoyonlarining o'zgaruvchanligi hamda aniq belgilangan diagnostik mezonlarning yo'qligi bilan tavsiflanadi. Ushbu sharhda oftalmorozatseyaning klinik belgilari, instrumental tadqiqot usullari va istiqbolli molekulyar biomarkerlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar umumlashtirilgan.

Klinik diagnostika subyektiv shikoyatlar va obyektiv belgilarni kompleks baholashga asoslanadi, jumladan meybomiy bezlari disfunktsiyasi, blefarit va kornea zararlanishi. Dermatoskopiya, konfokal lazer skanerlovchi mikroskopiya, terining ultratovush tekshiruvi va lazer Doppler flyuometriyasi kabi instrumental usullardan foydalanish tomir va tuzilma o'zgarishlarini yanada aniqroq baholash, shuningdek patologik jarayon dinamikasini kuzatish imkonini beradi.

Alohida e'tibor ko'z yosh suyuqligi biomarkerlariga qaratilgan bo'lib, ular qatoriga yallig'lanishga qarshi emas, balki yallig'lanish mediatorlari (proyallig'lanish sitokinlari), matritsali metalloproteinazalar, shuningdek tug'ma immunitet va oksidlovchi stress ko'rsatkichlari kiradi. Mavjud ma'lumotlarga qaramay, hozirgi vaqtda taklif etilgan biomarkerlarning hech biri keng klinik amaliyotda qo'llash uchun yetarli darajada spetsifik emas. Shu munosabat bilan oftalmorozatseya diagnostikasida klinik, instrumental va laborator usullarni birlashtiruvchi kompleks yondashuvdan foydalanish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

---

**Key words:** ocular rosacea, diagnosis, clinical criteria, instrumental methods, biomarkers, TLR-4, oxidative stress.

**Введение.** Розацеа представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся рецидивирующим течением и преимущественным поражением центральной зоны лица. Клиническая картина включает стойкую эритему, телеангиэктазии, папулопустулезные элементы и, при длительном течении, фиматозные изменения. В настоящее время заболевание рассматривается как мультифакторное состояние, в основе которого лежит взаимодействие иммунных, сосудистых и нейроваскулярных механизмов [9, 15, 18].

Особое место занимает офтальморозацеа, при которой патологический процесс распространяется на структуры глаза. По данным исследований, глазные проявления выявляются у 58-72% пациентов с кожной формой заболевания [10, 16]. Важно подчеркнуть, что в 15-20% случаев офтальмологические симптомы могут предшествовать кожным изменениям, что существенно затрудняет своевременную диагностику [8, 16].

Несмотря на наличие клинических критериев, диагностика офтальморозацеа остается сложной задачей, что обусловлено вариабельностью симптомов и отсутствием специфических лабораторных тестов [14]. В связи с этим особое значение приобретают инструментальные методы и поиск молекулярных биомаркеров заболевания.

**Цель обзора** – анализ современных данных о клинических, инструментальных и молекулярных подходах к диагностике офтальморозацеа.

**Клинические критерии диагностики офтальморозацеа.** Клиническая диагностика офтальморозацеа основывается на оценке субъективных жалоб и объективных признаков поражения глазной поверхности. Наиболее частыми симптомами являются ощущение инородного тела, жжение, покалывание, зуд, слезотечение, гиперемия глаз и фотобоязнь [5].

К характерным объективным признакам относятся телеангиэктазии края век, хронический блефарит, гиперемия конъюнктивы, а также поражение роговицы. Одним из наиболее значимых проявлений считается дисфункция мейбомиевых желез, которая выявляется у большинства пациентов и рассматривается как ключевой патогенетический и диагностический признак [5].

Следует подчеркнуть, что выраженность глазных проявлений не всегда коррелирует с кожными симптомами. В ряде случаев офтальморозацеа может протекать изолированно, что существенно затрудняет диагностику и требует настороженности со стороны врача [8, 16].

Дополнительные трудности связаны с отсутствием четких диагностических критериев при изолированной форме заболевания, что подчеркивает необходимость комплексного подхода и междисциплинарного взаимодействия [15].

**Инструментальные методы диагностики.** Современные диагностические подходы включают использование неинвазивных инструментальных методов, позволяющих объективизировать изменения кожи и сосудистого русла. Эти методы отличаются безопасностью, высокой информативностью и возможностью динамического наблюдения [1].

К числу наиболее распространенных методов относятся дерматоскопия, ультразвуковое исследование кожи, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, доплерография и лазерная доплеровская флоуметрия [1].

Дерматоскопия позволяет выявить характерный сосудистый рисунок в виде расширенных полигональных сосудов, что является важным диагностическим признаком розацеа [4].

Доплерография используется для оценки микроциркуляции и гемодинамики. Изменения кровотока отражают степень сосудистых нарушений и могут применяться для контроля эффективности терапии [4].

Ультразвуковое исследование кожи позволяет оценить глубину поражения и состояние различных слоев кожи, включая эпидермис, дерму и подкожно-жировую клетчатку [12, 17].

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия обеспечивает визуализацию морфологических изменений кожи в режиме реального времени, включая сосудистые и воспалительные изменения, а также позволяет выявлять клещей рода *Demodex* [2, 4].

Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет количественно оценить микроциркуляцию и отражает функциональное состояние сосудистого русла [2, 3].

Таким образом, инструментальные методы расширяют диагностические возможности и позволяют объективно оценивать динамику патологического процесса.

**Патогенетические механизмы и их диагностическое значение.** Современные исследования свидетельствуют о ключевой роли врожденного иммунитета в патогенезе офтальморозацеа.

Активация TLR-4 запускает сигнальные каскады, включая путь NF-κB, что приводит к усиленной продукции провоспалительных цитокинов (IL-1α, IL-1β, IL-18 и IL-33), а также антимикробных пептидов, в частности β-дефензинов [7, 11].

Важную роль играет окислительный стресс. У пациентов с офтальморозацеа отмечается повышение показателей общего оксидантного статуса (TOS) и индекса окислительного стресса (OSI) при одновременном снижении антиоксидантной активности (TAS и ARE) [19].

Выявленные изменения, как показывают исследования, коррелируют с клиническими проявлениями заболевания, включая снижение стабильности слезной

пленки (ТВУТ), ухудшение показателей теста Ширмера и усиление субъективных симптомов [19].

Следует отметить, что наибольшую диагностическую ценность инструментальные методы приобретают в сочетании с клинической оценкой, поскольку позволяют объективизировать выявленные изменения и проследить их динамику. В этом контексте они рассматриваются не как самостоятельный диагностический инструмент, а как дополнение к клинической диагностике.

**Перспективные биомаркеры.** Современные исследования показывают, что офтальморозацеа сопровождается изменением состава слезной жидкости, что делает ее важным перспективным объектом для поиска диагностических биомаркеров.

Одним из наиболее изученных направлений является анализ провоспалительных медиаторов. У пациентов с офтальморозацеа выявлено повышение концентрации интерлейкинов (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), а также увеличение активности матриксных металлопротеиназ, включая MMP-9 и MMP-8, что отражает активность воспалительного процесса и повреждение тканей глазной поверхности [6].

Существенное значение придается исследованию гликозилирования белков слезной жидкости. Показано, что у пациентов с розацеа увеличивается содержание сульфатированных O-связанных олигосахаридов, тогда как у здоровых лиц преобладают фукозилированные N-связанные структуры [13]. Данные изменения позволяют дифференцировать пациентов с заболеванием и контрольную группу.

Отдельного внимания заслуживают показатели врожденного иммунитета и окислительного стресса. В исследовании с участием 40 пациентов с офтальморозацеа и 20 здоровых добровольцев установлено достоверное повышение экспрессии TLR-4 как в клетках конъюнктивального эпителия, так и в периферических иммунных клетках ( $p < 0,01$ ) [19].

Одновременно выявлено увеличение показателей общего оксидантного статуса (TOS) и индекса окислительного стресса (OSI), а также снижение антиоксидантной активности (TAS и ARE) ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о выраженном дисбалансе оксидантно-антиоксидантной системы [19].

Клиническая значимость данных изменений подтверждается выявленными корреляциями: повышение уровней TLR-4 и OSI сопровождается снижением стабильности слезной пленки и показателей теста Ширмера, а также увеличением выраженности субъективных симптомов (OSDI) и нарушений функции мейбомиевых желез [19].

Таким образом, биомаркеры офтальморозацеа можно условно разделить на три основные группы: провоспалительные медиаторы, гликобиомаркеры и показатели врожденного иммунитета и окислительного стресса. Каждый из этих компонентов отражает различные звенья патогенеза заболевания и имеет потенциальную диагностическую ценность.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что ни один из указанных биомаркеров в настоящее время не обладает достаточной специфичностью для применения в рутинной клинической практике, что обуславливает необходимость дальнейших исследований.

**Заключение.** Офтальморозацеа представляет собой сложное мультифакторное заболевание с варибельной клинической картиной и отсутствием специфических диагностических критериев, что во многом определяет трудности его своевременного выявления.

Современные подходы к диагностике основываются на комплексной оценке клинических проявлений с учетом особенностей течения заболевания. При этом, особое

значение имеет последовательный анализ жалоб пациента, данных объективного осмотра и результатов дополнительных методов исследования.

Инструментальные методы позволяют объективизировать сосудистые и структурные изменения, однако их диагностическая ценность наиболее полно раскрывается при интерпретации в контексте клинической картины.

Перспективным направлением остается изучение молекулярных и биохимических маркеров, отражающих активность воспалительного процесса и особенности патогенеза заболевания. Вместе с тем их внедрение в клиническую практику в настоящее время ограничено отсутствием стандартизированных диагностических критериев.

Таким образом, повышение эффективности диагностики офтальморозацеа связано с дальнейшим развитием комплексных подходов, объединяющих клинические, инструментальные и лабораторные методы, а также с уточнением диагностических алгоритмов.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: диагностика и лечение // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – №3. – С. 36-45.
2. Кубанова А.А., Чикин В.В., Штиршнайдер Ю.Ю., Катунина О.Р. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия *in vivo* в диагностике меланоцитарных новообразований кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – №3. – С. 85-94.
3. Кульчицкая Д.Б. и др. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в клинической практике // Учебное пособие. М.: ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управление делами Президента Российской Федерации – 2016. – 44 с.
4. Смирнова Е.А. Оптимизация комплексной патогенетической терапии больных среднетяжелой формы розацеа. // Дис. канд. мед. наук. – Москва, 2018. – 150 с.
5. Alvarenga LS, Mannis MJ. Ocular rosacea. *Ocul Surf.* 2005;3(1):41-58.
6. Awais M, Anwar MI, Iftikhar R, Iqbal Z, Shehzad N, Akbar B. Rosacea – the ophthalmic perspective. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015;34(2):161-166.
7. Hou A, Tin MQ, Tong L. Toll-like receptor 2-mediated NF-kappa B pathway activation in ocular surface epithelial cells. *Eye Vis (Lond).* 2017;4:17. Published 2017 Jul 11. doi:10.1186/s40662-017-0082-x
8. Jabbehdari S, Memar OM, Caughlin B, Djalilian AR. Update on the pathogenesis and management of ocular rosacea: an interdisciplinary review. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(1):22-33.
9. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermatoendocrinol.* 2017;9:e1361574.
10. Redd TK, Seitzman GD. Ocular rosacea. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020;31:503-7.
11. Redfern RL, Reins RY, McDermott AM. Toll-like receptor activation modulates antimicrobial peptide expression by ocular surface cells. *Exp Eye Res.* 2011;92(3):209-220. doi:10.1016/j.exer.2010.12.005
12. Rios-Yuil J.M., Mercadillo-Perez P. Evaluation of Demodex folliculorum as a Risk Factor for the Diagnosis of Rosacea in Skin Biopsies. Mexico's General Hospital (1975-2010) // *Indian J Dermatol.* 2013. Vol. 58. Is. 2. P. 157.
13. Rulcová J. Rozacea. In: Nevoralová Z, Rulcová J, Benáková N, editors. *Obličejové dermatózy: Mladá Fronta, Edice Aeskulap; 2018.*
14. Sobolewska B, Schaller M, Zierhut M. Rosacea and Dry Eye Disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;30(3):570-579.
15. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulk M, Novak P, Schwab VD, Mess C, Cevikbas F, Rivier M, Carlavan I, Déret S, Rosignoli C, Metze D, Luger TA, Voegel JJ. Clinical, cellular, and

molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2011;15:2-11.

16. Tavassoli S, Wong N, Chan E. Ocular manifestations of rosacea: A clinical review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2021;49(2):104-17.

17. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment // *Archives of dermatology.* 1994. Vol. 130. Is. 3. P. 359-362. DOI: 10.1001/archderm.1994.01690030091015.

18. Woo YR, Lim JH, Cho DH, Park HJ. Rosacea: molecular mechanisms and management of chronic cutaneous inflammatory condition. *Int J Mol Sci.* 2016;17:156.

19. Yesilirmak N, Bukan N, Kurt B, et al. Toll-like receptor-4 expression and oxidative stress in ocular rosacea. *Mol Vis.* 2024;30:211-218. Published 2024 Mar 30.