

Экспосом-факторы и сопутствующая системная патология в патофизиологии розацеа

Е. А. Пиругина¹ ✉

Ю. Н. Перламутров²

К. Б. Ольховская³

¹ Российский университет медицины, Москва, Россия, Поликлиника № 6 имени Г. Е. Порхачевой, Москва, Россия, Exomich@inbox.ru

² Российский университет медицины, Москва, Россия, Y.perlamutrov@mail.ru

³ Российский университет медицины, Москва, Россия, Olhovskaya_kira@mail.ru

Резюме

Введение. Розацеа — это хроническое рецидивирующее дерматологическое заболевание, которое поражает кожу лица. Характерным для розацеа являются возникновение эритемы, папул, телеангиэктазий, отека, пустул или сочетание данных проявлений. В настоящий момент розацеа рассматривается как мультифакторное заболевание с широким спектром экзогенных и эндогенных триггеров.

Цель работы. Анализ русскоязычных и иностранных научных изданий по влиянию триггерных факторов и сопутствующей системной патологии на розацеа.

Материалы и методы. В ходе данного исследования был проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных источников с помощью электронных баз данных PubMed, Elibrary, КиберЛенинка, ScienceDirect в области дерматовенерологии, содержащих информацию об этиопатогенезе розацеа, триггерных факторах и сопутствующей патологии, влияющих на заболевание.

Результаты. Неблагоприятными триггерными факторами розацеа являются фармакологические, иммунологические, инфекционные, климатические, термические и алиментарные. Кожа с проявлениями розацеа наиболее чувствительна к перепадам температуры, особенно к жаре. В развитии розацеа играют роль различные факторы, включая нарушение защитной функции эпидермиса, воспаление, индуцированное кателицидиновыми антимикробными пептидами, изменения в реактивности сосудов, усиление врожденного иммунитета, нейрогенное воспаление, ангиогенез, фиброз и гиперколонизация клещами рода *Demodex*. Предполагается, что розацеа не ограничивается только кожей, а может быть связана с различными системными нарушениями, такими как патология желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые заболевания, неврологические расстройства, эндокринопатии.

Заключение. Определение и устранение триггеров имеют решающее значение для успешного лечения и профилактики этого заболевания.

Ключевые слова: розацеа, мультифакторное заболевание, коморбидность, сопутствующие заболевания, ангионевроз, триггерные факторы

Для цитирования: Пиругина Е. А., Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б. Экспосом-факторы и сопутствующая системная патология в патофизиологии розацеа. Лечащий Врач. 2024; 11 (27): 16-21. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.11.002>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Exposome factors and concomitant systemic pathology in the pathophysiology of rosacea

Elena A. Pirugina¹ ✉

Yuriy N. Perlamutrov²

Kira B. Olkhovskaya³

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, G. E. Porkhacheva Polyclinic No. 6, Moscow, Russia, Exomich@inbox.ru

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia, Y.perlamutrov@mail.ru

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, Olhovskaya_kira@mail.ru

Abstract

Background. Rosacea is a chronic, relapsing dermatological disease that affects the skin of the face. Rosacea is characterized by the occurrence of erythema, papules, telangiectasia, edema, pustules, or a combination of these manifestations. Currently, rosacea is considered a multifactorial disease with a wide range of exogenous and endogenous triggers.

Objective. Purpose of the study: analysis of Russian-language and foreign scientific publications on the influence of trigger factors and concomitant systemic pathology on rosacea.

Materials and methods. During this study, a search and analysis of domestic and foreign literary sources was carried out using electronic databases PubMed, Elibrary, CyberLeninka, ScienceDirect in the field of dermatovenereology, containing information on the etiopathogenesis of rosacea, trigger factors, and concomitant pathologies affecting the disease.

Results. Unfavorable trigger factors for rosacea are pharmacological, immunological, infectious, climatic, thermal and nutritional. Skin with rosacea is most sensitive to temperature changes, especially heat. Various factors play a role in the development of rosacea, including disruption of the protective function of the epidermis, inflammation induced by cathelicidin antimicrobial peptides, changes in vascular reactivity, enhanced innate immunity, neurogenic inflammation, angiogenesis, fibrosis, and hypercolonization by *Demodex* mites. It is assumed that rosacea is not limited only to the skin, but may be associated with various systemic disorders, such as pathologies of the gastrointestinal tract, cardiovascular diseases, neurological disorders, and endocrinopathies.

Conclusion. Identifying and eliminating triggers is critical to successfully treating and preventing this disease.

Keywords: rosacea, multifactorial disease, comorbidity, concomitant diseases, angioneurosis, trigger factors

For citation: Pirugina E. A., Perlamutrov Yu. N., Olkhovskaya K. B. Exosome factors and concomitant systemic pathology in the pathophysiology of rosacea. *Lechaschi Vrach*. 2024; 11 (27): 16-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.11.002>

Conflict of interests. Not declared.

Розацеа — распространенное хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся поражением кожи лица в виде эритемы, папул, пустулезных элементов с периодами обострения и ремиссии, классическим ремиттирующим течением, которое наблюдается преимущественно у пациентов со светлыми фототипами кожи по Фитцпатрику. Заболеваемость увеличивается с возрастом, при этом клиническое течение характеризуется рецидивами [1]. Среди пациентов с розацеа доминируют женщины. Заболевание обычно начинается в третьем и четвертом десятилетиях жизни, а наибольшая частота проявления приходится на возраст между 40 и 50 годами. Это время, когда люди обычно находятся на пике своего расцвета и активности. Также стоит отметить, что розацеа чаще встречается у светлокотых людей с первым и вторым типом светочувствительности кожи [2].

Клиническая классификация, принятая национальным комитетом экспертов, выделяет четыре основных подтипа розацеа: эритематозно-телеангиэктатический, папулопустулезный, фиматозный и глазной. Болезнь может менять свою степень тяжести и переходить из одной категории в другую. Пациенты могут иметь признаки нескольких подтипов, а преобладающие особенности и области поражения способны меняться с течением времени [3].

Эритематозно-телеангиэктатическая розацеа характеризуется временным покраснением лица в сочетании с персистирующей центрофациальной эритемой и расширенными сосудами.

Папулопустулезная розацеа проявляется эритемой различной степени в центральной части лица и различным числом небольших папул и пустул.

Фиматозная розацеа чаще всего поражает нос (ринофима) и проявляется гипертрофией тканей с утолщением кожи и гиперплазией сальных желез.

Симптомы офтальморозацеа включают неспецифические жалобы на сухость в глазах, ощущение песка, слезотечение

и зуд. Более тяжелая форма проявляется в виде блефарита, часто с инъекцией конъюнктивы, телеангиэктазиями края века, образованием халязиона, или ячменя [4].

Заболевание имеет глобальную распространенность, оцениваемую примерно в 5,5% среди взрослого населения. Мужчины и женщины страдают в равной степени. Кроме того, розацеа чаще наблюдается в популяциях со светлой кожей кельтского и североевропейского происхождения. У людей с цветной кожей розацеа часто является нераспознанным заболеванием. Национальное исследование амбулаторной медицинской помощи США по расовому распределению пациентов с розацеа показало, что 2% из них были чернокожими, 2,3% — выходцами из Азии или с островов Тихого океана и 3,9% — из Латинской Америки или латиноамериканцами [5].

Дерматоз может значительно влиять на психоэмоциональное состояние пациентов из-за видимых изменений на коже лица. Эти физические проявления могут привести к психологическим проблемам (ухудшение самооценки, тревожность, депрессия, социальная изоляция). Пациенты с розацеа нередко испытывают страх перед негативным восприятием окружающих, что может сказываться на их социальной активности. Заболевание способно повысить уровень тревоги и депрессии, в то время как психологические факторы, включая стресс, чувство вины, социальную тревожность, могут усиливать покраснение кожи, провоцируя ухудшение состояния [6].

Розацеа представляет собой многофакторную патологию, в развитии которой играет роль множество механизмов. Согласно современной гипотезе, розацеа развивается вследствие взаимодействия различных факторов, включая гиперреактивность сосудов, нейрососудистую дисрегуляцию, а также патологические воспалительные процессы. Вместе с тем патологическая воспалительная реакция играет важную роль в развитии розацеа. Воспаление может быть вызвано различными факторами, такими как нарушение барьерной функции кожи, дисбиоз микробиома, воздействие внешних

раздражителей и иммунологические реакции. В качестве провоцирующих факторов могут выступать воздействие ультрафиолетового излучения (УФИ), экстремальные температуры, нарушения в питании, психоневрологические расстройства и гормональный дисбаланс. Микроциркуляторное русло играет важную роль в развитии розацеа, в том числе в расширении капилляров, гиперреактивности сосудов и воспалении. Однако механизмы этих нарушений до конца не ясны, поэтому необходимы дальнейшие исследования в этой области [7].

Целью настоящего исследования было проанализировать русскоязычные и иностранные научные издания о влиянии триггерных факторов и сопутствующей системной патологии на розацеа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках исследования авторы провели тщательный анализ современной научной литературы, включая как отечественные, так и зарубежные публикации. Проанализированы базы данных PubMed, Elibrary, КиберЛенинка, ScienceDirect за период с 2017 по 2024 годы, изучены 100 научных публикаций, 26 из которых попало в список литературы. На основе проведенного анализа авторы сделали выводы о влиянии триггерных факторов и сопутствующей системной патологии на развитие розацеа. Методология метаанализа не применялась, критерии PRISMA не использовались в связи с особенностями проведенного обзора, выполненного с соблюдением требований порядка проведения подобных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Розацеа представляет собой ангионевроз, при котором происходят расширение сосудов и деструкция окружающей периваскулярной соединительной ткани. Точный механизм развития розацеа до сих пор понятен неполностью — возникновение клинических признаков может быть обусловлено множеством факторов. Среди них — генетическая предрасположенность, нарушения регуляции иммунной системы

и функции эпидермального барьера, нейровоспаление, дисбаланс нейроваскулярной регуляции, дисфункция сосудов и нейронов. В патогенезе розацеа также участвуют различные инфекционные агенты (*Demodex* spp., *Bacillus oleronius*, *Staphylococcus epidermidis*, *Helicobacter pylori* и *Bartonella quintana*). Факторы, способствующие появлению симптомов, нарушают нормальную работу нервно-сосудистой и иммунной систем, активируя рецепторы транзитного потенциала ваниллоидов (TRPV) и другие воспалительные медиаторы в коже пациентов. Сложность патогенеза предполагает, что розацеа имеет не только кожные проявления, но также может быть связана с различными системными нарушениями, включая заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистую патологию, неврологический дисбаланс и воспалительные реакции, активизирующие как врожденный, так и адаптивный иммунитет (рис.) [8].

В развитии розацеа играют роль многочисленные факторы (изменения температуры, воздействие жары или холода, солнечных лучей, интенсивная физическая активность, употребление острой пищи и алкоголя, нарушение барьерной функции кожи), что может провоцировать или усиливать симптомы данного заболевания. Различные компоненты патофизиологии розацеа предполагают отклонения в реакциях врожденного иммунитета, нейрогенное воспаление и повышенную реакцию сосудов. Стимуляция врожденного иммунитета через рецептор TLR2 (toll-подобный рецептор 2), ионные каналы TRP (транзиентного рецепторного потенциала), а также высвобождение провоспалительных цитокинов содействуют клиническим проявлениям и симптомам розацеа [9].

Было отмечено, что люди с семейным анамнезом розацеа более склонны к развитию данного дерматоза. Одно исследование обзорного характера, включающее 275 пар близнецов, страдающих розацеа (233 гомозиготных и 42 гетерозиготных), выявило, что 46% факторов, влияющих на развитие заболевания, обусловлены генетическими причинами, в то время как 54% связаны с триггерными факторами (включая воздействие УФИ, курение и употребление алкоголя). Таким образом, результаты обзорного исследования, проведенного на популяции близнецов, указывают на значительное влияние генетических факторов в развитии розацеа. Также выявлено, что большая часть случаев заболевания связана с воздействием триггерных факторов, таких как УФИ, курение и употребление алкоголя. Это говорит о комплексном характере процесса развития розацеа, где наследственная предрасположенность сочетается с внешними воздействиями, что подчеркивает важность как генетических исследований, так и принятия мер по предотвращению триггерных факторов для эффективного лечения данного дерматоза [10, 11].

В 2023 г. А. Guertler и А. Volsky провели контролируемое исследование и комплексный анализ, в котором изучалось влияние диеты на пациентов с розацеа. В исследование вошли 105 человек с данным заболеванием. Целью исследования было изучение особенностей питания и определение связи между диетой и риском развития розацеа. Субъективная оценка подтвердила, что большинство пациентов отмечали влияние погрешностей в питании на состояние своей кожи и выделили важность учета питания. Алкоголь, особенно вино, был определен пациентами как основной провоцирую-



ший фактор развития дерматоза. Это соответствует предшествующим данным, указывающим на влияние употребления алкоголя на развитие розацеа.

Интересно, что некоторые виды продуктов, казалось бы, несвязанных между собой (фрукты, специи, шоколад и цитрусовые), также были названы пищевыми триггерами розацеа. Предполагаемый патогенетический механизм, способствующий обострению при употреблении данных продуктов, возможно, ассоциирован с присутствием коричневого альдегида. Это вещество может активировать ионные каналы переходного рецепторного потенциала (TRP), найденные в сенсорных нервных окончаниях и кератиноцитах. Активация этих каналов приводит к высвобождению нейроактивного пептида субстанции Р, вызывая воспалительные реакции и расширение артериол в коже при розацеа. Кофе также был идентифицирован как фактор, провоцирующий ее симптомы. Тем не менее новейшие исследования свидетельствуют о том, что у любителей кофе риск развития розацеа в действительности ниже. Возможно, это связано с кофеином, который способствует сужению сосудов. Следует учитывать, что в этой когорте наличие реакции может быть обусловлено общим сосудорасширяющим эффектом горячих напитков [12].

Одним из провоцирующих факторов розацеа является нарушение барьерной функции кожи. У пациентов часто отмечаются сухость и повышенная чувствительность кожи лица, что может усиливать симптомы. В ходе прогрессирования заболевания наблюдается снижение экспрессии белков, ответственных за поддержание нормального функционирования кожного барьера, которое чаще всего проявляется увеличением потери влаги, что обусловлено изменениями в кровоснабжении эпидермиса. Такие отклонения могут оказать влияние на течение заболевания и способствовать его усугублению [13].

Врожденная (неспецифическая) иммунная система защищает поверхность эпителия от инфекций, физических и химических травм. Одной из важных частей этой системы являются toll-подобные рецепторы (TLR), которые реагируют на инфекционные агенты, химические и физические повреждения, а также клеточные изменения, вызванные УФФИ. Активация TLR инициирует сигнальные процессы, направленные на борьбу с патогенами, включая выработку антимикробных пептидов и высвобождение воспалительных сигнальных молекул. У пациентов с розацеа выявлена повышенная активация TLR2 и увеличенная экспрессия некоторых антимикробных пептидов, таких как кателицидин, а также преобладание протеазы KLK5. Эти процессы коррелируют с выраженностью характерных клинических признаков розацеа (эритема, телеангиэктазии, формирование папул и пустул). Когда переходные рецепторы TLR активируются, это провоцирует высвобождение определенных вазоактивных нейропептидов, таких как субстанция Р, CGRP (пептид, связанный с геном кальцитонина), VIP (вазоактивный кишечный пептид) и PACAP (полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза). Их уровни повышаются при розацеа. Субстанция Р играет роль в локальной регуляции кровотока и может вызывать дегрануляцию мастоцитов, что повышает концентрацию провоспалительных цитокинов, хемокинов и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α).

Это может указывать на возможное возникновение нейрогенных воспалительных процессов [14].

Страдающие розацеа демонстрируют повышенные уровни кателицидина, сериновых протеаз и матриксных металлопротеиназ в области кожи лица. УФФИ (как солнечное, так и от других источников) вызывает повреждение кератиноцитов, что приводит к высвобождению кателицидинового пептида LL-37 и двухцепочечной РНК. Этот процесс стимулирует увеличение выраженности молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток, что ведет к активации врожденных иммунных клеток и их притоку в дерму, способствуя воспалительному процессу при розацеа [15].

УФФИ обладает способностью стимулировать рост новых кровеносных сосудов и приводит к увеличению телеангиэктазий из-за усиления экспрессии фактора роста эндотелия, а также вызывать сверхэкспрессию металлопротеиназы MMP-1, связанной с дегенерацией коллагена в дерме. УФФИ может нарушать баланс между окислительными и антиоксидантными путями, способствуя повышению уровня пероксида в сыворотке и снижению активности тканевой супероксиддисмутазы, что часто наблюдается при розацеа. Активные формы кислорода, образующиеся при воздействии УФФИ, стимулируют высвобождение провоспалительных цитокинов фибробластами и кератиноцитами. Кроме того, УФФИ может вызвать стресс эндоплазматического ретикула, активируя механизм TLR2, который в свою очередь усиливает врожденные иммунные реакции. Кателицидин LL-37 может усиливать чувствительность к УФФИ, увеличивая провоспалительные и проангиогенные эффекты, что приводит к усилению выделения ИЛ-1β и ангиогенных свойств эндотелиальных клеток. УФФИ вызывает повреждение кератиноцитов, что приводит к высвобождению кателицидина LL-37 и двухцепочечной РНК. Этот процесс способствует усилению экспрессии молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток, таких как ICAM и VCAM, что приводит к увеличению притока нейтрофилов и моноцитов в дерму. Эти данные указывают на роль УФФИ не только как триггера, но и как возможную причину возникновения розацеа [16].

В нормальных условиях кожа содержит разнообразные комменсальные микроорганизмы, включая *Staphylococcus epidermidis* и *Demodex* spp. У пациентов с розацеа наблюдаются отличия в составе микробиоты кожи с повышенной нагрузкой комменсалов и появлением бактерий, которые обычно не характерны для нормальной микробиоты кожи. Однако остается неясным, является ли этот дисбаланс микроорганизмов фактором, способствующим возникновению розацеа, или результатом уже происходящих изменений в коже [17].

У пациентов с розацеа часто выявляют системные заболевания ЖКТ — гастрит, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, болезнь Крона, язвенный колит, целиакию и синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке — СИБР (Wooetal., 2020). Кроме того, исследования указывают на влияние микробиоты кишечника на состояние кожи. Это может происходить напрямую при нарушении кишечного барьера или косвенно — через регуляцию системного иммунитета или образования короткоцепочечных жирных кислот [18].

Научные исследования пытаются выявить связь между СИБР и розацеа. Одной из теорий является возможность влияния СИБР на проницаемость кишечной стенки, что, в свою очередь, может спровоцировать переход бактериальных продуктов и воспалительных медиаторов в кровоток и вызывать воспаление в коже. Кроме того, исследования показывают, что состав кишечной микробиоты может вызвать иммунные реакции. Наличие СИБР способно спровоцировать розацеа через повышение уровня цитокинов, таких как ФНО- α , подавление ИЛ-17 и активацию иммунной реакции, осуществляемой с помощью Т-хелперов-1. Однако стоит отметить, что связь между СИБР и розацеа все еще является объектом исследований. Механизм, объединяющий эти два заболевания, требует дальнейшего изучения для подтверждения этой связи [19].

Было установлено, что инфекция *Helicobacter pylori* может быть фактором риска развития розацеа, однако убедительных свидетельств об этой связи пока не имеется. Наблюдения также указывают на заметное улучшение клинических симптомов розацеа после эрадикации *H. pylori*. Несмотря на эти данные, патогенетическая связь до сих пор остается недостаточно подтвержденной [20, 21].

Проявления метаболического синдрома (МС), включая инсулинорезистентность, могут наблюдаться у пациентов с розацеа. Оценка наличия МС у таких пациентов может способствовать его раннему выявлению, что в свою очередь способно оказать влияние на тяжесть проявлений дерматоза. Кроме того, сахарный диабет и дислипидемия являются часто встречающимися сопутствующими заболеваниями, а пациенты с повышенным индексом массы тела (ИМТ) имеют повышенный риск развития заболевания [22].

Мигрень и розацеа также связаны с нейровоспалением и активацией нейропептидов, таких как PACAP-38 (полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза) и CGRP (пептид, связанный с геном кальцитонина). Тем не менее для обоих заболеваний существуют и другие предполагаемые механизмы. В дополнение к этому оба заболевания ассоциируются с другими механизмами. Общие черты также могут включать демографические характеристики, триггеры и сопутствующие факторы. Демографические особенности, триггеры и связанные нейропептиды подтверждают возможность общего патофизиологического механизма [23].

Много споров вызывает связь между розацеа и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Несмотря на ряд исследований риска развития болезней сердца и сосудов, понимание этой взаимосвязи остается неоднозначным. Свежее научное исследование, проведенное в США, не выявило прямой корреляции между розацеа и ССЗ. Однако эта работа проводилась в течение одного года и не учитывала множество ключевых факторов риска (ФР), таких как курение, употребление алкоголя, уровень физической активности, ИМТ, артериальное давление и дислипидемия. Эти ФР наиболее распространены среди пациентов с розацеа. Для полного понимания связи между розацеа и ССЗ необходимы дополнительные исследования, учитывающие разнообразные ФР, чтобы определить их реальное влияние на связь между этими состояниями [24].

Современные стратегии терапии розацеа направлены на облегчение симптомов болезни и поддержание длитель-

ной ремиссии. Разнообразие клинических форм дерматозов и индивидуальные особенности каждого пациента свидетельствуют о важности комплексного подхода к лечению. Идентификация подтипов заболевания и выявление триггеров имеют ключевое значение для выбора оптимальных методов терапии. Для достижения более эффективных результатов лечения и улучшения качества жизни пациентов необходимы дальнейшие исследования. Более глубокое изучение причин, патогенеза и особенностей развития розацеа критически важно для формирования комплексных методов лечения. Это понимание может значительно улучшить результаты лечения и продлить период ремиссии. Разнообразные проявления розацеа требуют индивидуализированного подхода к лечению, учитывающего тяжесть состояния пациента, влияние на качество жизни, присутствие сопутствующих заболеваний, триггеры и степень соблюдения предписанных мероприятий. В целом комплексный подход к лечению розацеа, основанный на понимании его многогранных аспектов, позволяет достичь лучших результатов в терапии данного заболевания [25, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Розацеа является сложным и многогранным дерматологическим заболеванием, в развитии которого ключевую роль играют генетические, нейроэндокринные и внешнесредовые факторы. Определение и устранение триггеров имеет решающее значение для успешного лечения этого заболевания. Исследование ФР, способных провоцировать розацеа, позволит лучше понять, что может вызвать или усилить ее проявления. Это поможет разработать профилактические меры, способствующие снижению частоты и тяжести симптомов у страдающих розацеа. Дальнейшие исследования также будут способствовать разработке персонализированных подходов к лечению и улучшению качества жизни больных. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Searle T., Al-Niaimi F., Ali F. R. Rosacea. Br J Hosp Med (Lond). 2021; 2 (82): 1-8. DOI: 10.12968/hmed.2020.0417.
2. Аюнова К. Р., Юсупова Л. А. Современное состояние проблемы розацеа. Лечащий Врач. 2022; 5-6: 30-33. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.005.
3. Ayupova K. R., Yusupova L. A. Current state of the problem of rosacea. Lechaschi Vrach. 2022; 5-6: 30-33. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.005. (In Russ.)
4. Wollina U. Is rosacea a systemic disease? Clin Dermatol. 2019; 6 (37): 629-635. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.032.
5. Rodrigues-Braz D., Zhao M., Yesilirmak N., et al. Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. Mol Vis. 2021; 27 (13): 323-353.
6. Na-Young Kang C., Shah M., Tan J. Rosacea: An Update in Diagnosis, Classification and Management. Skin Therapy Lett. 2021; 4 (26): 1-8.
7. Yang X., Cai M. New Insights into the Mutual Promotion of Rosacea, Anxiety, and Depression from Neuroendocrine Immune Aspects. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2023; 16 (29): 1363-1371. DOI: 10.2147/CCID.S413237.

7. Матушевская Ю. И. Новые аспекты патогенеза розацеа. Эффективная фармакотерапия. 2022; 31: 52-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-31-52-58.
Matushevskaya Yu. I. New aspects of the pathogenesis of rosacea. Effektivnaya farmakoterapiya. 2022; 31: 52-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-31-52-58. (In Russ.)
8. Zuuren E. J., Arents B. W., Linden M. M., et. al. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. Am J Clin Dermatol. 2021; 4 (22): 457-465. DOI: 10.1007/s40257-021-00595-7.
9. Daou H., Paradiso M., Hennessy K., et. al. Rosacea and the Microbiome: A Systematic Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2021; 1 (11): 1-12. DOI: 10.1007/s13555-020-00460-1.
10. Dall'Oglio F., Fusto C., Micali G. Intrafamilial Transmission of Rosacea Spanning Six Generations: A Retrospective Observational Study. J Clin Aesthet Dermatol. 2022; 2 (15): 35-39.
11. Kim H. B., Na E. Y., Yun S. J., et. al. The Effect of Capsaicin on Neuroinflammatory Mediators of Rosacea. Ann Dermatol. 2022; 4 (34): 261-269. DOI: 10.5021/ad.21.223.
12. Guertler A., Volsky A., Eijkenboom Q., et. al. Dietary Patterns in Acne and Rosacea Patients-A Controlled Study and Comprehensive Analysis. Nutrients. 2023; 20 (15): 4405. DOI: 10.3390/nu15204405.
13. Maggioni D., Cimicata A., Praticò A., et. al. Preliminary Clinical Evaluation of a Topical Product for Reducing Slight Rosacea Imperfections. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020; 13: 299-308. DOI: 10.2147/CCID.S240784.
14. Rainer B. M., Kang S., Chien A. L. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. Dermatoendocrinol. 2017; 1 (9): 1361574. DOI: 10.1080/19381980.2017.1361574.
15. McCoy W. H. "Shedding Light" on How Ultraviolet Radiation Triggers Rosacea. J Invest Dermatol. 2020; 3 (140): 521-523. DOI: 10.1016/j.jid.2019.09.008.
16. Morgado-Carrasco D., Granger C., Trullas C., et. al. Impact of ultraviolet radiation and exposome on rosacea: Key role of photoprotection in optimizing treatment. J Cosmet Dermatol. 2021; 11 (20): 3415-3421. DOI: 10.1111/jocd.14020.
17. Luo X., Zhou N., Wu L., et. al. Development of an animal model for rosacea like skin lesions caused by Demodex. Exp Ther Med. 2022; 4 (24): 618. DOI: 10.3892/etm.2022.11555.
18. Kim H. S. Microbiota in Rosacea. Am J Clin Dermatol. 2020; 21: 25-35. DOI: 10.1007/s40257-020-00546-8.
19. Wang F., Chi Ch. Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut-Skin Axis of Rosacea. Adv Ther. 2021; 3 (38): 1415-1424. DOI: 10.1007/s12325-021-01624-x.
20. Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б., Айвазова Т. В. Современный взгляд на этиопатогенез розацеа, роль диеты и микробиома кишечника в течении заболевания. Дерматовенерология. Косметология. 2022; 2 (8): 99-110.
Perlamutrov Yu. N., Olkhovskaya K. B., Aivazova T. V. Modern view on the etiopathogenesis of rosacea, the role of diet and intestinal microbiome in the course of the disease. Dermatovenereologiya. Kosmetologiya. 2022; 2 (8): 99-110. (In Russ.)
21. Zhu W., Hamblin M. R., Wen X. Role of the skin microbiota and intestinal microbiome in rosacea. Front Microbiol. 2023; 14 (10): 1108661. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1108661.
22. Pektas S. D., Cinar N., Pektas G., et. al. Thiol/disulfide homeostasis and its relationship with insulin resistance in patients with rosacea. J Cosmet Dermatol. 2022; 6 (21): 2655-2661. DOI: 10.1111/jocd.14477.
23. Wienholtz N. K., Christensen C. E., Haugaard J. H., et. al. Cohort profile: CopenhagenROsaceaCOhort (COROCO) and CopenhagenMIGraineCOhort (COMICO). BMJ Open. 2020; 8 (10): 039445.
24. Choi D., Cho S., Choi S., et. al. Association of Rosacea With Cardiovascular Disease: A Retrospective Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2021; 19 (10): 020671. DOI: 10.1161/JAHA.120.020671.
25. Schaller M., Almeida L. M., Bewley A., et. al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSaceaCONsensus 2019 panel. Br J Dermatol. 2020; 5 (182): 1269-1276. DOI: 10.1111/bjd.18420.
26. Ковалева Ю. С., Решетова С. В., Николаева М. Г. Акцент на азелаиновую кислоту в топической терапии розацеа. Клиническая дерматология и венерология. 2021; 20 (5): 103-108. DOI: 10.17116/klinderma202120051103.
Kovaleva Yu. S., Reshetova S. V., Nikolaeva M. G. Emphasis on azelaic acid in topical therapy of rosacea. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2021; 20 (5): 103-108. DOI: 10.17116/klinderma202120051103. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Пиругина Елена Александровна, аспирант кафедры кожных и венерических болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; дерматолог, Медицинский центр «Поликлиника № 6 имени Г. Е. Порхачевой»; Россия, 129329, Москва, ул. Кольская, 2, корп. 3; Exomich@inbox.ru

Перламутров Юрий Николаевич, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; Y.perlamutrov@mail.ru

Ольховская Кира Брониславовна, к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; Olhovskaya_kira@mail.ru

Information about the authors:

Elena A. Pirugina, Postgraduate student of the Department of Skin and Venereal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; dermatologist, Medical Center Polyclinic No. 6 named after G. E. Porkhachevoi; 2 b 3 Kollskaya Str., Moscow, 129329, Russia; Exomich@inbox.ru

Yuriy N. Perlamutrov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; Y.perlamutrov@mail.ru

Kira B. Olkhovskaya, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; Olhovskaya_kira@mail.ru

Поступила/Received 07.05.2024

Поступила после рецензирования/Revised 04.06.2024

Принята в печать/Accepted 07.06.2024