

Розацеа: аспекты классификации и диагностического поиска при транзиторной и постоянной эритеме лица

Т. А. Сысоева^{*, 1}, кандидат медицинских наук

И. Е. Фролова^{**}

Е. К. Мураховская^{*}, кандидат медицинских наук

А. С. Бишарова^{*}, кандидат медицинских наук

И. Б. Мерцалова^{*}, кандидат медицинских наук

^{*} ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

^{**} Медицинский центр «Профессионал», Москва, Россия

Резюме. Розацеа — одно из наиболее частых заболеваний кожи лица. Клиническая картина розацеа характеризуется покраснением центральных частей лица, приливами, телеангиэктазиями, реже папулами и пустулами, фиматозными проявлениями. С покраснением кожи лица сталкиваются дерматологи, аллергологи, терапевты, семейные врачи. В типичных случаях диагностика розацеа не вызывает затруднений, однако покраснением кожи лица и приливами может сопровождаться множество заболеваний, как доброкачественных, так и злокачественных. Большинство случаев вызваны очень распространенными доброкачественными заболеваниями, такими как розацеа, которые легко диагностируются после тщательного сбора анамнеза и осмотра. Однако в некоторых случаях точный диагноз требует дальнейших лабораторных, радиологических или гистопатологических исследований. Например, карциноидный синдром, феохромоцитому, системный мастоцитоз, дерматомиозит, системную красную волчанку, анафилаксию необходимо исключить лабораторными исследованиями. В статье приведены основные заболевания, которые необходимо учитывать при диагностике транзиторной или постоянной эритемы при розацеа. **Ключевые слова:** розацеа, прилив, эритема лица, диагностика, классификация, дерматомиозит, себорейный дерматит, карциноид, мастоцитоз, системная красная волчанка.

Для цитирования: Сысоева Т. А., Фролова И. Е., Мураховская Е. К., Бишарова А. С., Мерцалова И. Б. Розацеа: аспекты классификации и диагностического поиска при транзиторной и постоянной эритеме лица // Лечащий Врач. 2021; 5 (24): 52-56. DOI: 10.51793/OS.2021.36.75.011

Aspects of classification and diagnostic search for transient and persistent facial erythema

T. A. Sysoeva^{*, 1}, I. E. Frolova^{**}, E. K. Murakhovskaya^{*}, A. S. Bisharova^{*}, I. B. Mertsalova^{*}

^{*} FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Moscow, Russia

^{**} Medical center «Professional», Moscow, Russia

Abstract. Rosacea is one of the most common conditions on the face. Rosacea affecting the central parts of the face and is characterized by erythema, flushing, telangiectasia; papules and pustules. Cutaneous flushing — a common presenting complaint to dermatologists, allergists, internists, and family practitioners. Diagnosis typical cases of rosacea is not difficult, but many diseases, both benign and malignant, can be associated with facial flushing and erythema. Most cases are caused by very common, benign diseases, such as rosacea, that are readily apparent after a thorough taking of history and physical examination. However, in some cases, accurate diagnosis requires further laboratory, radiologic, or histopathologic studies. In particular, the serious diagnoses of carcinoid syndrome, pheochromocytoma, mastocytosis, systemic lupus erythematosus, dermatomyositis and anaphylaxis need to be excluded by laboratory studies. In the article, we present main diseases that dermatologists should consider when diagnosing rosacea.

Keywords: rosacea, flushing, facial erythema, diagnostic, classification, dermatomyositis, seborrheic dermatitis, carcinoid syndrome, pheochromocytoma, mastocytosis, systemic lupus erythematosus.

For citation: Sysoeva T. A., Frolova I. E., Murakhovskaya E. K., Bisharova A. S., Mertsalova I. B. Aspects of classification and diagnostic search for transient and persistent facial erythema // Lechaschy Vrach. 2021; 5 (24): 52-56. DOI: 10.51793/OS.2021.36.75.011

Розацеа — хроническое воспалительное заболевание кожи лица, широко распространенное в популяции. Розацеа диа-

гностируют во всех расах, но чаще всего от нее страдает население с белой кожей (более 10% взрослого населения) [1]. Это кожное заболевание проявляется комплексом разнообразных анамнестических и клинических признаков, в боль-

шей степени затрагивающих выступающие части лица (центральная часть лба, нос, медиальная часть щек, подбородок).

Классификация розацеа основана на клинических (фенотипических) признаках. В классификации 2002 г. разно-

¹ Контактная информация: dysser@yandex.ru

образе клинических признаков розацеа было сгруппировано в 4 подтипа (эритемато-телеангиэктатический, папулопустулезный, фиматозный, офтальморозацеа) и 1 вариант розацеа — гранулематозная, а также выделены основные и дополнительные диагностические критерии заболевания. К основным критериям отнесли нестойкую эритему, стойкую эритему, телеангиэктазии, папулопустулы. Наличие одного и более основных критериев свидетельствовало о розацеа [2].

Однако данная классификация недостаточно специфична (особенно при эритемато-телеангиэктатическом подтипе розацеа), не учитывает продолжительность приливов, нестойкой эритемы лица, а при использовании такого основного критерия, как «нестойкая эритема», возникают дифференциально-диагностические сложности при других состояниях, сопровождающихся транзитной эритемой лица (например, карциноидного синдрома, мастоцитоза, заболеваний соединительной ткани), или состояниях, на фоне которых на лице развиваются телеангиэктазии (например, порок митрального клапана) [3].

Помимо отсутствия однозначно точных диагностических критериев, характерных для розацеа, у одного пациента могут быть признаки нескольких ее подтипов, что затрудняет постановку диагноза и эпидемиолого-статистические исследования [3].

В 2017 г. американское Национальное общество розацеа — National Rosacea Society (табл. 1) [4], а в 2019 г. — Международный консенсус по розацеа (ROSacea COnsensus, ROSCO) заявили, что в классификацию необходимо обновить, отойти от деления на подтипы и перейти к фенотипической классификации, в которой конкретизируются клинические особенности розацеа.

Описание клинических признаков розацеа согласно ROSacea COnsensus [5]

Диагностические критерии:

- постоянная эритема (центрофациальная эритема, периодически усиливающаяся в ответ на триггеры);
- фиматозные изменения (утолщение кожи лица из-за фиброза, гиперплазия сальных желез, чаще всего поражается кожа носа).

Основные признаки:

- приливы/преходящая эритема (временное усиление покраснения центральной части лица, может сопровождаться ощущением тепла, жара, жжения и/или боли);
- папулы и пустулы (обычно в центральной части лица);
- телеангиэктазии (сосуды в центрофациальной области, а не только в области крыльев носа).

К дополнительным признакам относятся субъективные ощущения жжения, жара, отечность, сухость кожи.

Для постановки диагноза розацеа необходимы один диагностический критерий или 2 и более основных признака.

Диагностика эритемы

Клинические проявления розацеа реализуются в жалобы чаще на третьем-четвертом десятилетии жизни, что побуждает пациента обратиться к врачу [6]. Лабораторные маркеры, подтверждающие диагноз, отсутствуют (за исключением биопсии, которая применяется при диагностических трудностях), и врачи при его постановке ориентируются на клиническую картину и анамнестические данные. При типичных проявлениях клиническая диагностика, как правило, не представляет трудностей.

Несмотря на высокую распространенность и типичные клинические про-

явления, диагностика розацеа может оказаться непростой задачей, особенно на этапе транзитной эритемы. Заподозрив диагноз «розацеа» у пациента с жалобами на приливы или с клиническими проявлениями эритемы на лице, необходимо тщательно собирать анамнез жизни и заболевания, выяснять сопутствующую патологию и ее лечение, а в некоторых случаях направлять пациента к смежным специалистам для исключения системных или уточнения сопутствующих заболеваний [6, 7]. По сути диагноз «розацеа», основанный только на таком симптоме, как транзитная эритема лица (прилив), должен являться диагнозом исключения, то есть выставляться только после исключения системной или сопутствующей патологии, в то же время необходимо понимать, что розацеа чаще встречается у людей с заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем, желудочно-кишечного тракта, аутоиммунной патологией [6, 7].

Транзитная эритема

Транзитная эритема (приливы) — это резкое покраснение лица, сопровождающееся субъективными ощущениями от тепла до жара и жжения на коже, причиной всего этого могут быть гетерогенные патогенетические механизмы и разнообразные сосудорасширяющие факторы (табл. 2) [6].

Покраснение кожи при физиологической реакции — это скоординированный терморегуляторный ответ на гипертермию, который сопровождается транзитной вазодилатацией. Типичную физиологическую локализацию покраснения кожи на лице, шее, верхней части груди и плеч связывают с физиологически увеличенным объемом поверхностных сосудов в этой зоне и особенностями тонуса сосудов по сравнению с другими областями.

Вазомоторная иннервация сосудов кожи осуществляется нервными окончаниями с сосудосуживающим или сосудорасширяющим действием; в большинстве областей тела один тип действия будет преобладать над другим. Сосуды, кровоснабжающие кожу лица, в основном иннервируются сосудорасширяющими волокнами в составе тройничного нерва, исходящими из ствола головного мозга.

Прилив является результатом увеличения кожного кровотока, возникающего вследствие вазодилатации, и представляет собой синхронизированный физиологический ответ гладких мышц

Таблица 1

Критерии и признаки розацеа National Rosacea Society

| Диагностические критерии | Основные | Дополнительные |
|--|---|--|
| Характерная центрофациальная эритема, которая может периодически усиливаться | Приливы | Ощущение жжения, горения |
| Фиматозные изменения | Папулопустулы | Отек |
| | Телеангиэктазии | Сухость |
| | Проявления офтальморозацеа • Телеангиэктазии по краю века • Инъецированная конъюнктура • Инфильтраты в роговице • Склерит и склерокератит | Проявления офтальморозацеа • «Медовые корочки» и «воротничок» у основания ресниц • Неровность края века • Дисфункция слезной железы |

Таблица 2

| Причины транзиторной эритемы кожи лица | |
|---|---|
| Активация вегетативной нервной системы («влажный» прилив) | Вазодилататоры («сухой» прилив) |
| Лихорадка | Розацеа |
| Физические упражнения | Медикаменты (в т. ч. блокаторы кальциевых каналов, никотиновая кислота) |
| Тепловое воздействие | Прием пищи |
| Менопауза | Алкоголь |
| Эмоциональное напряжение | Карциноидный синдром |
| Опухоли центральной нервной системы | Системный мастоцитоз |
| Травма спинного мозга | Феохромоцитома |
| Вегетативная эпилепсия | Медуллярный рак щитовидной железы |
| Болезнь Паркинсона | Серотониновый синдром |
| Аурикулотемпоральный синдром (Фрея) | Анафилаксия |
| Ортостатическая гипотензия | Випома |
| Мигрень | Карцинома почек |
| Невралгия тройничного нерва | Демпинг-синдром |
| | Саркоидоз |
| | Гипертиреоз |
| | Бронхогенная карцинома |

сосудов кожи на различные сосудорасширяющие стимулы. Покраснение кожи может быть кратковременным или продолжительным. Длительные эпизоды покраснений приводят к развитию телеангиэктазий, бордовому с синюшным оттенком цвету кожи, что связано с разрастанием более крупных внутрикожных сосудов, содержащих медленно текущую деоксигенированную кровь.

Гладкомышечное волокно сосудистой стенки реагирует как на вегетативную иннервацию, так и на циркулирующие вазоактивные агенты; изменения в любом из этих факторов могут привести к приливу. Вегетативные нервы также иннервируют потовые железы. Таким образом, расстройства вегетативной нервной системы имеют тенденцию вызывать вазодилатацию, сопровождающуюся потоотделением («влажный» прилив), тогда как вазоактивные вещества, как эндогенные, так и экзогенные, имеют тенденцию вызывать только покраснение («сухой» прилив) (табл. 2) [6].

Опосредованные нервными вегетативными волокнами синдромы прилива крови можно разделить на:

- терморегуляторные приливы (лихорадка, менопауза, физическая нагрузка, прием горячих напитков и т. п.);
- эмоциональные приливы;
- приливы, связанные с расстройством центральной нервной системы (новообразования, сдавливающие третий желудочек мозга, травмы спинно-

го мозга, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, аурикулотемпоральный синдром (синдром Фрея), невралгия тройничного нерва, мигрень).

Синдромы приливов, опосредованные прямыми вазодилататорами, возникают в результате воздействия различных экзогенных веществ, которые

оказывают прямое влияние на гладкие мышцы сосудов, или ряда системных нарушений, связанных с избыточной выработкой вазоактивных агентов.

Наиболее часто сосудорасширяющим действием обладают лекарственные средства, алкоголь, острая пища, содержащая капсаицин, нитрат и/или глутамат натрия, гистаминолибераторы пищи (табл. 2 и 3) [6, 7].

Долгое время считалось, что глутамат натрия в пище вызывает реакцию прилива крови как часть синдрома глутамата натрия или синдрома китайского ресторана. Однако рандомизированные плацебо-контролируемые исследования не доказали реакцию покраснения кожи на глутамат натрия в количествах, используемых в пище. Поступая в организм в больших дозах, глутамат натрия вызывает повышение уровня ацетилхолина подобного вещества, что может вызвать приливы у восприимчивых людей.

Алкоголь способен вызвать покраснение за счет прямого расширения кровеносных сосудов кожи под действием этанола или его метаболита — ацетальдегида. Ацетальдегид вызывает высвобождение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и симпатических нервов. Кроме того, некоторые алкогольные напитки, такие как вино, содержат вазоактивные вещества (тирамин, гистамин и сульфиты), которые способствуют приливам крови.

Таблица 3

| Лекарственные препараты, вызывающие эритему кожи лица |
|---|
| Все вазодилататоры: нитроглицерин и силденафил цитрат |
| Все блокаторы кальциевых каналов – нифедипин, верапамил, дилтиазем |
| Триамцинолон, в том числе внутрисуставной |
| Пульс-терапия метилпреднизолоном |
| Бета-блокаторы |
| Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента |
| Морфий и другие опиаты, аналоги энкефалина |
| Катехоламины |
| Простагландины D2, E |
| Нестероидные противовоспалительные средства |
| Препараты золота |
| Никотиновая кислота, никотин |
| Холинергические препараты |
| Бромкриптин |
| Флутамид |
| Противорвотные средства – ализаприд, метоклопрамид |
| Химиотерапевтические препараты – тамоксифен, циклоспорин, доксорубин, митрамицин, дакарбазин, цисплатин, интерферон альфа-2 |
| Ципротерона ацетат |
| Ванкомицин, амфотерицин Б, рифампицин |

Таблица 4

Дифференциальная диагностика транзиторной эритемы и лабораторная диагностика причин эритемы

| Причины | Анамнез | Осмотр | Лабораторные исследования |
|---|--|---|--|
| Лихорадка | Повышение температуры тела, связь с потоотделением | Нет специфической клинической картины | Нет |
| Физиологические (доброкачественные) приливы | Связь с эмоциями, физической нагрузкой и пищей | | Нет |
| Розацеа | Типичные триггерные факторы, глазные симптомы | Папулы, пустулы, телеангиэктазии, приливы ограничены лицом | Нет |
| Карциноид | Гипотония, тахикардия, спазмы в животе, диарея, бронхоспазм | Ярко-красный цвет приливов, прилив может быть распространенным, включать ладони | 24-часовая моча на 5-гидроксииндолуксусную кислоту |
| Феохромоцитома | Гипертония (устойчивая или эпизодическая). Приступы: потоотделение, сердцебиение, грудная боль; боль в животе, тошнота, рвота; головная боль, чувство страха, надвигающейся гибели | Чаще прилив возникает после приступа | 24-часовая моча на фракционированные метанефрины, эпинефрин, допамин, ванилминдальная кислота |
| Климакс | Женщины на 5-й, 6-й, 7-й декаде жизни, частые кратковременные эпизоды, профузное потоотделение | | Повышение уровня фолликулостимулирующего гормона (обычно нет необходимости в лабораторной диагностике) |
| Мастоцитоз | Боль в животе, тошнота, рвота, диарея; усталость, недомогание; потеря веса, психоневрологические симптомы; гипотония | Кожный мастоцитоз (пигментная крапивница) | Триптаза в сыворотке крови, 24-часовая моча на н-метилгистамин |
| Анафилаксия | Гипотония, нарушение дыхания, ринит, головная боль, боль в груди | Крапивница, отек | Повышение уровня триптазы (только во время приступа) |
| Медуллярная карцинома щитовидной железы | Опухоль может возникать по аутосомно-доминантному типу как часть синдрома множественной эндокринной неоплазии или может быть спорадической | Обычно включает покраснение лица и верхних конечностей, а также телеангиэктазии | Пункция узлов в щитовидной железе, исследование кальцитонина |
| Опухоль поджелудочной железы (ВИПома) | Водянистая диарея, гипокалиемия, ахлоргидрия. Тошнота, рвота, боль в животе и слабость | Неспецифические приливы | Вазоактивный интестинальный пептид |
| Почечно-клеточная карцинома | Макрогематурия, боли в боку, слабость, потеря веса | Пальпируемые образования живота | Гематурия |

Алкоголь окисляется до ацетальдегида в печени алкогольдегидрогеназой. Скорость этой реакции является ключевым фактором при определении того, произойдет ли прилив крови к лицу. Кроме того, ферменты альдегиддегидрогеназы, в том числе ацетальдегиддегидрогеназа, также участвуют в метаболизме алкоголя и отвечают за расщепление ацетальдегида. Дефицит ацетальдегиддегидрогеназы, часто наблюдаемый у лиц азиатского происхождения, приводит к сильному покраснению после приема алкоголя из-за накопления ацетальдегида.

Многие лекарства в сочетании с алкоголем могут усилить реакцию приливов. Дисульфирам подавляет алкогольдегидрогеназу и может вызвать сильную гиперемию, тошноту, рвоту и гипотонию. Хорошо известно, что совместный прием препаратов сульфонилмочевины (особенно хлорпроамида) с алкоголем вызывает покраснение, которое обычно начинается вокруг глаз и распространяется на лоб. Другие лекарства, которые могут вызывать покраснение при одновременном приеме алкоголя, включают метронидазол, кетоконазол, гризеофульвин, цефалоспорины, противомаларийные средства и местные ингибиторы кальциневрина.

Подробный анамнез и физикальное обследование важны при оценке состояния при покраснении кожи на лице пациента. Наличие потоотделения, связанного с приливом крови, предполагает вегетативно-опосредованную этиологию приливов и отличает ее от вазодилаторной этиологии. Некоторые этиологические факторы приливов, такие как прием алкоголя, острой пищи, физические и эмоциональные нагрузки, менопауза или лихорадка, широко известны. Другие (опухоли, прием некоторых лекарственных препаратов, неврологические заболевания, мастоцитоз, анафилактические реакции) не так очевидны для пациентов и врачей и требуют тщательного сбора анамнеза, физикального и лабораторного обследования.

Пациентам следует рекомендовать вести дневник реакций покраснения в течение двух недель, регистрируя связь с приемом пищи или лекарств, физической нагрузкой или эмоциональным стрессом, а также симптомы, включая головную боль, бронхоспазм, боль в животе, диарею и крапивницу, повышение артериального давления или гипотонию [7].

Большинство системных расстройств, сопровождающихся приливами, отличаются типичными сопутствующими симптомами. Когда анамнез и физиче-

ское состояние, ведение дневника не дают очевидного диагноза, пациенту должно быть рекомендовано обследование на наличие карциноидного синдрома, мастоцитоза и феохромоцитомы, поскольку это наиболее распространенные системные нарушения, вызывающие приливы. Первоначальная

лабораторная оценка должна включать общий и биохимический анализ крови, 24-часовую мочу на 5-гидроксииндолуксусную кислоту (карциноидный синдром), триптазу в сыворотке (системный мастоцитоз) и 24-часовую мочу на катехоламины и фракционированные метанефрины (феохромоцитома) (табл. 4) [6].

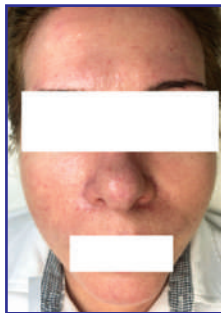


Рис. 1. Эритемато-телеангиэктатическая розацеа



Рис. 2. Симптом Готтрона



Рис. 3. Розово-фиолетовые папулы и бляшки на щеках, ушах, шее

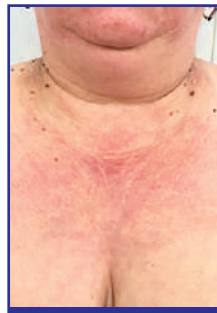


Рис. 4. V-образная гелиотропная сыпь на груди



Рис. 5. Древоидное ливедо



Рис. 6. Себорейный дерматит

Постоянная эритема

Постоянная эритема лица при розацеа характеризуется расположением в центральной части лица (нос, медиальная часть щек, подбородок, центральная часть лба), нечеткой границей и усилением при воздействии триггерных факторов (алкоголь, температурные воздействия и т. д.). Характерны, но не обязательны телеангиэктазии (рис. 1).

Это кожное состояние наиболее часто дифференцируют с системной красной волчанкой, себорейным дерматитом, дерматомиозитом и др. [8].

Системная красная волчанка (СКВ) проявляется эритемой на лице примерно в половине случаев и может начинаться с кожных проявлений без системной патологии. Для эритемы при СКВ характерны умеренная отечность кожи, красный с фиолетовым оттенком цвет, локализация на щеках и носу в форме бабочки, провоцирующим фактором может быть инсоляция [8]. Для подтверждения СКВ используют диагностические критерии ACR (1997) и SLICC (2012), в которых помимо клинических симптомов присутствуют такие показатели лабораторной диагностики, как лейкопения ($< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз), лимфопения ($< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз), тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз), гемолитическая анемия, иммунологические критерии (высокие уровни ANA, Anti-dsDNA Anti-Sm, антифосфолипидные антитела, низкий комплемент C3 и C4).

Дерматомиозит — это системное заболевание соединительной и мышечной ткани, которое проявляется в мышечной слабости скелетной и гладкой мускулатуры различной степени выраженности и характерных симптомах на коже, в том числе на лице. В некоторых случаях кожные высыпания возникают до появления симптомов поражения мышц. Кожные проявления характер-

изуются симптомом Готтрона — красными узелками, бляшками, пятнами на коже в области разгибательных поверхностей суставов (чаще межфаланговых, пястно-фаланговых, локтевых и коленных) (рис. 2); гелиотропной сыпью — лиловыми или красными пятнами или папулами на верхних веках и пространстве между верхним веком и бровью (симптом лиловых очков), а также папулами и пятнами на лице (рис. 3), груди и шее (V-образная) (рис. 4), верхней части спины и верхних отделах рук (симптом шали), животе, ягодицах, бедрах и голенях. Часто на коже у больных появляются изменения по типу ветки дерева (древовидное ливедо) бордово-синюшного цвета в области плечевого пояса и проксимальных отделов конечностей (рис. 5) [8]. При диагностике дерматомиозита обращают внимание на характерные симптомы, а именно нарастающую симметричную слабость в проксимальных мышцах конечностей в сочетании с повышением креатинфосфокиназы, типичным поражением кожи и системными проявлениями (лихорадкой, артритом/артралгиями, повышением СОЭ и С-реактивного белка).

Высыпания на коже лица при **себорейном дерматите** характеризуются пятнами, папулами красного цвета с шелушением на поверхности, поражение чаще затрагивает складки (носощечную, ретроаурикулярную и др.), область бровей и бороды у мужчин (рис. 6). Кроме высыпаний на лице часто поражаются другие области, богатые сальными железами, — волосистая часть головы, область грудины, межлопаточная область [8].

Заключение

Дифференциальный диагноз транзиторной и постоянной эритемы на коже лица обширен и охватывает множество как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний и состо-

яний. Большинство из них, в том числе розацеа, доброкачественного характера. Однако необходимо помнить, что эритема на лице может быть признаком тяжелых жизнеугрожающих (злокачественных опухолей, анафилаксии, системного мастоцитоза, дерматомиозита, системной красной волчанки), неврологических, сердечно-сосудистых заболеваний или являться следствием терапии сопутствующей патологии. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea // *Acta Derm Venereol.* 1989; 69: 419-423.
2. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., 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; 46: 584-587.
3. Wang Y. A., James W. D. Update on Rosacea Classification and Its Controversies // *Cutis.* 2019; 104: 70-73.
4. Gallo R. L., Granstein R. D., Kang S., et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee // *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78 (1): 148-155.
5. Schaller M., Almeida L. M. C., Bewley A., Cribier B., et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel // *Br J Dermatol.* 2020; 182, 1269-1276.
6. Izikson L., English J. C., Zirwas M. J. The flushing patient: Differential diagnosis, workup, and treatment // *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55 (2): 193-208.
7. Sadeghian A., Rouhana H., Oswald-Stumpf B. Etiologies and management of cutaneous flushing // *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77: 391-402.
8. Olazagasti J., Lynch P., Fazel N. The Great Mimickers of Rosacea // *Cutis.* 2014; 94: 39-45.