

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv87993>

Научный обзор



Современные представления о патогенезе и лечении эритематозно-телеангиэктатического субтипа розацеа

Е.С. Снарская¹, Т.С. Русина^{1, 2}¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация² Центральный институт дерматокосметологии, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Розацеа представляет собой достаточно сложную, многофакторную, хроническую, устойчивую к терапевтическим мероприятиям патологию, которая характеризуется сложным этиопатогенезом. Учитывая основные и дополнительные признаки заболевания, описаны 4 субтипа розацеа: эритематозно-телеангиэктатический, папулопустулярный, ринофима и офтальморозацеа.

Клинические проявления эритематозно-телеангиэктатического субтипа розацеа снижают качество жизни человека, что проявляется нарушениями психоэмоциональной сферы разной степени выраженности. На формирование такого субтипа розацеа оказывают влияние две группы факторов — эндогенные (внутренние) и экзогенные (внешние).

Обязательные направления ведения больных розацеа в целом включают «триаду лечения»: обеспечение надлежащего ухода за кожей, санитарно-просветительная работа, комплекс лечебных мероприятий.

Лекарственную терапию розацеа делят на наружную (местную) и системную. Основное лечение при эритематозно-телеангиэктатическом субтипе заключается в устранении сосудистого компонента и уменьшении выраженности преходящей и стойкой эритемы.

Среди физиотерапевтических методик наиболее перспективными на сегодняшний момент считаются лазерная терапия и система интенсивного импульсного света (intense pulsed light, IPL). Эффективность лазерной медицины в дерматологии обусловлена способностью селективного поглощения лазера хромофорами сосочкового слоя дермы. Механизм действия IPL-терапии связан с абсорбцией фотонов эндогенными или экзогенными хромофорами, которые располагаются в разных слоях кожи, и передаче им энергии, способной локально повышать температуру и вызывать деструкцию образований-мишеней.

Обзор литературы по патогенезу, триггерным факторам, классификации и современному лечению эритематозно-телеангиэктатического субтипа розацеа основан на анализе соответствующих данной тематике 44 статей, представленных в информационных системах eLibrary, PubMed, NCBI, Embase. Описаны исследования, демонстрирующие убедительную эффективность лечения больных с помощью лазеров и системы IPL.

Ключевые слова: розацеа; эритема; телеангиэктазии; широкополосное импульсное световое излучение; IPL-терапия; 0,5%-ный гель бримонидина тартрат.

Для цитирования:

Снарская Е.С., Русина Т.С. Современные представления о патогенезе и лечении эритематозно-телеангиэктатического субтипа розацеа // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 4. С. 367–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv87993>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv87993>

Review article

Modern concepts of erythematotelangiectatic rosacea pathogenesis and treatment

Elena S. Snarskaya¹, Tatiana S. Rusina^{1, 2}¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation² Central Institute of Dermatocosmetology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Rosacea is a multifactorial chronic pathology characterized by a complex etiopathogenesis. Rosacea is represented by 4 subtypes: erythematotelangiectatic, papulopustular, rhinophyma and ophthalmic rosacea.

Clinical manifestations of erythematotelangiectatic rosacea reduce the quality of human life, which is manifested by disorders of the psychoemotional sphere of varying severity. The erythematotelangiectatic subtype is influenced by two groups of trigger factors — internal and external.

Mandatory areas of patients management with rosacea in general include the “triad of treatment”: providing proper skin care, health education, a set of therapeutic measures.

Rosacea drug therapy is divided into local and systemic. The main treatment for erythematotelangiectatic rosacea is to eliminate the vascular component and reduce the severity of transient and persistent erythema.

Among the physiotherapeutic methods, the most promising today are considered to be laser therapy and an intense pulsed light system (IPL). The effectiveness of laser medicine in dermatology is due to the ability to selectively build up the laser of the chromophoric layer of the dermis. The mechanism of action of IPL-therapy is associated with the absorption of photons by internal or external chromophores, which are located in different layers of the skin, which can locally increase the temperature and cause destructed target formations.

A review of the literature on pathogenesis, trigger factors, classification and modern treatment of erythematotelangiectatic rosacea is based on an analysis of articles on the relevant topic 44 presented in information systems electronic library, PubMed, NCBI, Embase. Studies are described demonstrating the convincing effectiveness of the treatment of patients with lasers and the IPL system.

Keywords: skin; rosacea; teleangiectasia; topical therapy; broadband pulse light; IPL-therapy; brimonidine; 0.5% brimonidine gel tartrate.

For citation:

Snarskaya ES, Rusina TS. Modern concepts of erythematotelangiectatic rosacea pathogenesis and treatment. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(4):367–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv87993>

Received: 14.10.2021

Accepted: 08.11.2021

Published: 14.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

Розацеа представляет собой достаточно сложную, многофакторную, хроническую, устойчивую к терапевтическим мероприятиям патологию, которая характеризуется сложным этиопатогенезом [1].

Этиологические аспекты розацеа не до конца изучены, при этом в литературных источниках высказывается множество предположений о причинах заболевания, и в первую очередь — развитие изменений в иммунной системе [2].

Заболеваемость розацеа в разных странах неодинакова, что может быть обусловлено географическим расположением государств [2]. В европейских странах значение данного показателя варьирует от 1,5 до 10%. В США патология выявляется у 20 млн человек [3], в Великобритании составляет 1,65 случая на 1000. В Российской Федерации распространённость розацеа колеблется в пределах 5%, но в последнее время регистрируется тенденция увеличения числа пациентов [4, 5].

Самый высокий риск возникновения розацеа выявлен у людей с I и II фототипом кожи [6, 7]. Оценка распространённости розацеа в светлокотных популяциях колеблется от 2 до 22% [6, 8–13]. Недавнее проспективное исследование из Германии сообщает об общей распространённости розацеа 12%, где на долю эритематозно-телеангиэктатического субтипа приходится 9%, а папулопустулярного — 3%. Показатели распространённости окулярного поражения розацеа варьируют от менее чем 10 до 50% [14]. Гендерной особенностью данной патологии является её преобладание среди лиц женского пола старше 30 лет [1, 12].

Классификация клинических проявлений розацеа в ряде источников различна. Так, в 2002 году Национальный общественный комитет розацеа США (National Rosacea Society, NRS) разработал систему классификации, чтобы помочь стандартизировать диагностику заболевания среди клиницистов и исследователей [15]. С учётом основных и дополнительных признаков были описаны 4 субтипа розацеа:

- 1) эритематозно-телеангиэктатический;
- 2) папулопустулярный;
- 3) ринофима;
- 4) офтальморозацеа.

Остановимся более подробно на эритематозно-телеангиэктатическом субтипе розацеа (ЭТСР).

ЭРИТЕМАТОЗНО-ТЕЛЕАНГИЭКТАТИЧЕСКИЙ СУБТИП РОЗАЦЕА

Общие сведения

У пациентов с ЭТСР эритема располагается центрально в области лица, носа и щёк [16, 17]. При данном субтипе длительность существования эритемы составляет свыше

10 мин. Пациенты с ЭТСР отмечают пониженный порог чувствительности к различным раздражающим агентам.

Наружные средства нередко вызывают обострение заболевания. Больные предъявляют жалобы на выраженный зуд при применении косметических средств, фотозащитных препаратов и медикаментов.

В некоторых случаях отмечаются отёк центральной части лица, ощущение жжения и сухости лица, шелушение. Эритема — основной симптом при ЭТСР. При этом она может присутствовать у любого пациента с розацеа вне зависимости от преобладающего субтипа [18].

J.Q. del Rosso и соавт. [19] выделяют три основные формы эритемы — транзиторную (приливы), постоянную/стойкую и околоочаговую. Транзиторная эритема наблюдается с частотой в среднем 5,5 раза/нед. и средней продолжительностью 1,1 ч. Пациенты с розацеа называют эритему «наиболее беспокоящим симптомом» [20].

Развитие ЭТСР обусловлено острой вазодилатацией и воспалением. Появление стойкой эритемы лица обусловлено хронически расширенной сосудистой сетью.

Причиной стойкого хронического отёка являются экставазация жидкости и развитие периваскулярного воспаления [15, 18, 19, 21, 22].

Патогенез

ЭТСР представляет патологию фациальной локализации, что оказывает выраженное отрицательное влияние на качество жизни человека и требует детального рассмотрения патогенетических механизмов, приводящих к его развитию.

Клинические проявления розацеа способствуют снижению качества жизни, которое проявляется разной степени выраженности нарушениями психоэмоциональной сферы (эмоциональная лабильность, повышенная плаксивость, раздражительность, неуверенность в себе и т.д.), а также развитием депрессивно-тревожных расстройств [19, 20].

Главная роль в развитии дерматоза отводится изменениям сосудистой стенки с увеличением её проницаемости и иммунной реактивности кожи. Развитию воспалительной реакции способствует повышение продукции и высвобождение различных цитокинов, среди которых первостепенное значение уделяют фактору некроза опухоли альфа (TNF-α), интерлейкинам (IL) 1 и 6. Многие зарубежные исследователи отводят большое значение повышению активности эпидермальной сериновой протеазы, вызывающей осаждение кателицидных пептидов в коже [24]. Воздействие пептидов на стенку сосудов сопровождается инфильтрацией лейкоцитами, стимуляцией ангиогенеза и экставазацией незначительного количества плазмы в процессе вазодилатации. Совокупность указанных патологических процессов способствует формированию воспалительного процесса [25].

Основными симптомами сосудистых реакций вследствие повышения количества эритроцитов в экссудативной жидкости являются покраснение и отёк. При хронизации процесса воспаления происходит повреждение лимфатических сосудов, что приводит к образованию лимфатического отёка [26] и, соответственно, нарушению целостности кровеносных сосудов, провоцирующему расширение сосудистой сети и образование телеангиэктазий [7, 27, 28].

Триггерные факторы

Существуют две группы факторов (внешние и внутренние), способные оказывать влияние на формирование ЭТСП, в частности:

эндогенные:

- патологические изменения иммунной системы;
- нейроэндокринные расстройства периодов беременности, предменструального, перименопаузы;
- повышение продукции брадикинина вследствие активации кинин-калликреиновой системы;
- дисбаланс клеточного (увеличение количества CD3 и CD4 и снижение CD8) и гуморального (появление антинуклеарных антител, развитие аутоиммунных реакций) иммунитета;
- микроорганизмы, в том числе *Demodex folliculorum* (40–95%);
- изменение функций сально-волосного аппарата;
- заболевания желудочно-кишечного тракта вследствие инфицирования *Helicobacter pylori*;

экзогенные:

- факторы внешней среды (перепады температуры, длительное пребывание на солнце и др.);
- активная физическая нагрузка;
- косметологические процедуры;
- длительное местное применение глюкокортикоидов;
- нарушения в диете [29].

Современные методы лечения

Проблеме лечения ЭТСП уделяется достаточно большое внимание в отечественной и зарубежной литературе, однако до настоящего времени существует ряд нерешённых вопросов. Прежде всего они связаны с невозможностью осуществления контроля за периодами обострений и создания условий для обеспечения стойкой ремиссии [3, 30].

Лекарственную терапию розацеа делят на наружную (местную), системную и комплексную [31]. Согласно данным NRS, обязательные направления ведения больных розацеа включают триаду лечения: обеспечение надлежащего ухода за кожей, санитарно-просветительскую работу с пациентами, комплекс лечебных мероприятий.

Клинические рекомендации по терапии розацеа*, опубликованные Российским обществом дерматовенерологов и косметологов в 2020 году, включают

следующие **группы препаратов системного применения** для лечения ЭТСП:

- антибактериальные (тетрациклины, макролиды) [32];
- ретиноиды для системной терапии (изотретиноин) [13, 33];
- белладонны алкалоиды + фенотербитал + эрготамин по 1 таблетке перорально 2 раза/сут в течение 4 нед. лицам в возрасте старше 40 лет, с частыми обострениями заболевания или у которых базовый кровоток в области розацеа и непоражённой кожи лица изначально выше нормальных показателей [34];
- ксантинола никотинат в дозе 300 мг перорально 2 раза/сут в течение 4 нед. лицам моложе 40 лет [34].

Наружная (местная) терапия розацеа вызывает немало противоречий у врачей-исследователей [24]. Вместе с тем ряд авторов допускает вероятность краткосрочного назначения топических стероидов с целью предотвращения острого воспалительного процесса [35].

Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрены три препарата для лечения розацеа, предназначенные для устранения эритемы, папул, пустул, в частности препараты на основе:

- 0,5% бримонидина тартрата;
- 0,75% метронидазола и 1% метронидазола;
- 1% ивермектина;
- 10% сульфацида натрия и 5% серы;
- 15% азелаиновой кислоты [36].

Бримонидина тартрат представляет группу высокоселективного агониста α_2 -адренорецепторов, обладающего сильным сосудосуживающим эффектом, проявляющимся вазоконстрикцией мелких резистивных артерий и венул. Данное лекарственное средство выпускается в виде геля (0,07%; 0,18%; 0,5%). В составе лечебных мероприятий, проводимых при эритеме розацеа, согласно результатам рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, выполненных в США и Канаде в 2011 году, рекомендовано использование 0,5% геля бримонидина [37]. У пациентов, страдающих умеренной или выраженной эритемой, эффективность препарата 0,5% геля бримонидина тартрата, наносимого на лицо с частотой 1 раз в день, наблюдалась на протяжении 12 ч в 1; 15 и 29-й дни лечения, при этом улучшение наступало уже через 30 мин после применения [37].

Согласно исследованию Y. Chen и соавт. [38], отмечена роль 0,5% геля бримонидина как препарата, который может быть использован в течение года в терапии больных с эритемой средней и тяжёлой степени выраженности.

В контролируемом рандомизированном исследовании 2013 года [19] применялся 0,5% гель бримонидина тартрат с хорошим терапевтическим эффектом,

проявлявшемся в быстром (уже через 30 мин) выраженном уменьшении эритемы и хорошем профиле безопасности. Бримонидина тартрат гель 0,5% был достоверно более эффективен в течение 12 ч после однократного нанесения, чем основа для уменьшения эритемы лица ($p < 0,001$), и эффект сохранялся в течение 12 мес при ежедневном применении [19].

В апреле 2016 года 0,5% гель бримонидина тартрат (Мирвазо Дерм, Лаборатория Галдерма, Франция) был зарегистрирован в России.

Лазерная медицина является одной из наиболее перспективных в плане развития областей практической медицины XX века, применение которой наблюдается практически во всех сферах медицины. Эффективность данной методики в дерматологии обусловлена способностью селективного поглощения лазера хромофорами (меланин, гемоглобин, оксигемоглобин, вода) сосочкового слоя дермы [39].

IPL-терапия (intense pulsed light) представляет собой новую методику лечения ЭТСП, механизм действия которой связан с абсорбцией фотонов эндогенными или экзогенными хромофорами, которые располагаются в разных слоях кожи, и передаче им энергии, способной вызывать повышение температуры локально и деструкцию образований-мишеней. Определяющими факторами для подбора светового спектра с помощью специальных оптических фильтров является тип кожи и вид патологии [23, 40].

В состав IPL-системы входят широкополосные лампы-вспышки. Они соединяются с конденсаторами, которые испускают полихроматический некогерентный свет (длина волны от 500 до 1300 нм) [40]. Все больные ЭТСП отмечали положительную динамику уже после первой процедуры фотокоагуляции, а именно снижение отёчности, гиперемии и количества телеангиэктазий. Через 2–3 сеанса кожа приобретала здоровый цвет, исчезали явления купероза [41].

В ретроспективное исследование L. Gao и соавт. [42] были включены 416 пациентов с ЭТСП (2012–2015 гг.) с целью сравнения эффективности импульсного лазера на красителе (PDL) и системы интенсивного импульсного света (IPL) для лечения телеангиэктазии лица. Пациенты получали один из пяти курсов лечения: PDL 595 нм (9–12 Дж/см²); MaxG (500–670 и 870–1200 нм, 30–46 Дж/см²); IPL (560–1200 нм, 18–24 Дж/см²); M22 560 (560–1200 нм, 15–18 Дж/см²); M22 590 (590–1200 нм, 15–20 Дж/см²). Каждое лечение состояло из двух сеансов с 6-недельными интервалами. Оценку по улучшению состояния кожи в процентах в виде коагуляции телеангиэктазии лица после окончательного лечения оценивали два разных врача, при этом обнаружено, что почти все пациенты имели заметные улучшения [42].

Отечественные исследователи [43] в своих работах изучали *эффективность комбинированного*

применения импульсной лазеротерапии (лазерная насадка Nd:YAG, длина волны 1064 нм) и ультразвуковой терапии в лечении розацеа. Лучший результат выполненного лечения был зафиксирован среди пациентов, страдающих лёгкой и среднетяжёлой степенью заоблавления [43].

В исследовании P. Parageorgiou и соавт. [44] после четырёх процедур IPL у пациентов с ЭТСП эритема уменьшилась на 39% на щеках ($p < 0,001$) и 22% на подбородке ($p < 0,001$). Результаты визуальной аналоговой шкалы свидетельствовали об уменьшении на 3,5 балла из 10; уменьшении степени выраженности эритемы на 46%, а телеангиэктазии — на 55% ($p < 0,001$). Период времени сохранения эффекта — 6 мес [44].

По данным A.M. Kenneth и соавт. [45], использование IPL-терапии (аппарат M22, Lumenis) у 518 пациентов с телеангиэктазиями на лице достоверно снижало их количество или способствовало их полному исчезновению. В результате проведённого лечения (курс 1–9 процедур) у 87,64% пациентов отмечалось сокращение телеангиэктазий на 75–100%, при этом у 4 пациентов с розацеа использование фильтра 515 нм привело к достоверному снижению кровотока на 30%, уменьшению площади телеангиэктазий на 29% и интенсивности эритемы на 21%. Результаты не связаны с размером поражения, возрастом, типом кожи пациентов, однако коррелируют с опытом специалиста [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день ЭТСП остаётся актуальной проблемой, составляя около 5% всех дерматологических диагнозов. ЭТСП поражает людей в возрасте от 30 до 50 лет со светлым типом кожи. Выделяют несколько стадий заболевания и ряд клинических вариантов. Терапия розацеа включает обширный спектр препаратов системного действия (макролиды, антибактериальные средства тетрациклинового ряда, изотретиноин, метронидазол и др.) и наружной терапии (бримонидина тартрат, азелаиновая кислота, топический метронидазол, ивермектин, пимекролимус, топические ретиноиды и др.), при этом отмечено, что местные и наружные средства терапии могут вызывать различные нежелательные эффекты.

Системы IPL и лазеры убедительно продемонстрировали эффективность в лечении больных розацеа, в том числе с ЭТСП. При ЭТСП основное лечение направлено на устранение сосудистого компонента и уменьшение выраженности преходящей и стойкой эритемы. Именно поэтому для лечения розацеа, сочетающей в себе проявления нескольких подтипов заболевания, в настоящее время актуальным является комплексное использование фототехнологий, позволяющих воздействовать на различные звенья патогенеза и клинические симптомы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. *Е.С. Снарская, Т.С. Русина* — обзор литературы, подготовка и написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА

1. Rainer B.M., Fischer A.H., Luz Felipe da Silva D., et al. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study // *J Am Acad Dermatol*. 2015. Vol. 73, N 4. P. 604–608. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.009
2. Weinkle A.P., Doktor V., Emer J. Update on the management of rosacea // *Plast Surg Nurs*. 2015. Vol. 35, N 4. P. 184–202. doi: 10.1097/PSN.0000000000000111
3. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification // *Br J Dermatol*. 2014. Vol. 170, N 6. P. 1219–1225. doi: 10.1111/bjd.12850
4. Самоделкина К.А., Короткий Н.Г., Маяцкая Т.В. Современные концепции этиологии и патогенеза розацеа // *Клиническая дерматология и венерология*. 2012. Т. 10, № 3. С. 4–8.
5. Хамаганова И.В., Иконникова Н.А., Галкина О.А. Трихопол в комплексной терапии розацеа // *Con med. Приложение. Дерматология*. 2005. С. 22–25.
6. Abram K., Silm H., Maarros H.I., Oona M. Risk factors associated with rosacea // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010. Vol. 24, N 5. P. 565–571. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03472.x
7. Rice W.G., Weiss S.J. Regulation of proteolysis at the neutrophil-substrate interface by secretory leukoprotease inhibitor // *Science*. 1990. Vol. 249, N 4965. P. 178–181. doi: 10.1126/science.2371565
8. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea // *Acta Derm Venereol*. 1989. Vol. 69, N 5. P. 419–423.
9. Chang A.L., Raber I., Xu J. et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study // *J Invest Dermatol*. 2015. Vol. 135, N 6. P. 1548–1555. doi: 10.1038/jid.2015.53
10. Chosidow O., Cribier B. Epidemiology of rosacea: updated data // *Ann Dermatol Venereol*. 2011. Vol. 138, Suppl 3. P. 179–183. doi: 10.1016/S0151-9638(11)70087-4
11. Michel J.L., Cabibel F. Frequency, severity and treatment of ocular rosacea during cutaneous rosacea // *Ann Dermatol Venereol*. 2003. Vol. 130, N 1, Pt 1. P. 20–24.
12. Spoendlin J., Voegel J.J., Jick S.S., Meier C.R. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. // *Br J Dermatol*. 2012. Vol. 167, N 3. P. 598–605. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11037.x
13. Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Смирнова Е.А. Современная наружная терапия среднетяжелых форм розацеа // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016. Т. 19, № 6. С. 328–334.
14. Ramelet A.A. Rosacea: a reaction pattern associated with ocular lesions and migraine? // *Arch Dermatol*. 1994. Vol. 130, N 11. P. 1448. doi: 10.1001/archderm.1994.01690110118022

ADDITIONAL INFO

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. *E.S. Snarskaya, T.S. Rusina* — review of literature, preparation and writing of the text. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

15. 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. Vol. 46, N 4. P. 584–587. doi: 10.1067/mjd.2002.120625
16. Guzman-Sanchez D.A., Ishiui Y., Patel T., et al. Enhanced skin blood flow and sensitivity to noxious heat stimuli in papulopustular rosacea // *J Am Acad Dermatol*. 2007. Vol. 57, N 5. P. 800–805. doi: 10.1016/j.jaad.2007.06.009
17. Sibenge S., Gawkrödger D.J. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role of Demodex folliculorum // *J Am Acad Dermatol*. 1992. Vol. 26, N 4. P. 590–593. doi: 10.1016/0190-9622(92)70086-u
18. Del Rosso J.Q., Baldwin H., Webster G., et al. American Acne & Rosacea Society rosacea medical management guidelines // *J Drugs Dermatol*. 2008. Vol. 7, N 6. P. 531–533.
19. Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R., et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 2: a status report on topical agents // *Cutis*. 2013. Vol. 92, N 6. P. 277–284.
20. Tan J., Berg M. Rosacea: current state of epidemiology // *J Am Acad Dermatol*. 2013. Vol. 69, N 6, Suppl 1. P. 27–35. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.043
21. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification // *J Am Acad Dermatol*. 2004. Vol. 51, N 3. P. 327–341. doi: 10.1016/j.jaad.2004.03.030
22. Del Rosso J.Q., Webster G.F., Jackson M., et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea // *J Am Acad Dermatol*. 2007. Vol. 56, N 5. P. 791–802. doi: 10.1016/j.jaad.2006.11.021
23. Fowler J., Jackson M., Moore A., et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies // *J Drugs Dermatol*. 2013. Vol. 12, N 6. P. 650–656.
24. Zouboulis C.C. The skin as an endocrine organ // *Dermatoendocrinol*. 2009. Vol. 1, N 5. P. 250–252. doi: 10.4161/derm.1.5.9499
25. Wilkin J.K. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea // *J Invest Derm*. 1981. Vol. 76, N 1. P. 15–18. doi: 10.1111/1523-1747.ep12524458
26. West J.B., Mathieu-Costello O. Stress failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease // *Lancet*. 1992. Vol. 340, N 8822. P. 762–767. doi: 10.1016/0140-6736(92)92301-u

27. Motley R.J., Barton S., Marks R. The significance of telangiectasia in rosacea // *Acne and Related Disorders: An International Symposium*. Wales: Martin Dunitz: Cardiff, 1989. P. 339–344.
28. Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция // *Клиническая дерматология и венерология*. 2012. Т. 10, № 1. С. 49–55.
29. Дерматовенерология / под ред. Ю.С. Бутова, О.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 896 с.
30. Катханова О.А., Стенин А.В. Комплексная терапия акнеформных дерматозов // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2014. № 2. С. 1–6.
31. Свищевская Е.В., Матушевская Е.В., Матушевская Ю.И. Актуальные вопросы патогенеза и терапии розацеа // *Клиническая дерматология и венерология*. 2017. Т. 16, № 4. С. 4–12. doi: 10.17116/klinderma20171644-13
32. Zuuren E.J., Graber M.A., Hollis S., et al. Interventions for rosacea // *Cochrane Database Syst Res*. 2005. N 3. CD003262. doi: 10.1002/14651858.CD003262.pub3
33. Borovaya A., Olisova O., Ruzicka T., Sardy M. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? // *Int J Dermatology*. 2013. Vol. 52, N 9. P. 1040–1052. doi: 10.1111/ijd.12169
34. Панкина Е.С. Нарушения микроциркуляции кожи лица при розацеа и методы их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. 20 с.
35. Elewski B.E., Draelos Z., Dréno B., et al. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011. Vol. 25, N 2. P. 188–200. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03751.x
36. Draelos Z.D. Cosmetics in acne and rosacea // *Semin Cutan Med Surg*. 2001. Vol. 20, N 3. P. 209–214. doi: 10.1053/sder.2001.27556
37. Babilas P., Schreml S., Szeimies R.M., et al. Intense pulsed light (IPL): a review // *Lasers Surg Med*. 2010. Vol. 42, N 2. P. 93–104. doi: 10.1002/lsm.20877
38. Chen Y., Moore C.D., Zhang J.Y., et al. TRPV4 moves toward center-fold in rosacea pathogenesis // *J Invest Dermatol*. 2017. Vol. 137, N 4. P. 801–804. doi: 10.1016/j.jid.2016.12.013
39. Дорофеева Т.Г., Скомаровский В.С. Технологии на основе световых, радиочастотных и плазменных воздействий в эстетической медицине // *Альманах клинической медицины*. 2008. № 17-2. С. 184–185.
40. Schoenewolf N.L., Barysch M.J., Dummer R. Basics in dermatological laser applications // *Current problems in dermatology*. Editors: Bogdan-Allemann I., Goldberg D.J. Basel: Karger, 2011. P. 42.
41. Ковальчук Л.А., Гончарук В.Ю. Опыт лечения больных розацеа. Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта // *Тезисы региональной научно-практической конференции с международным участием*. Гродно, 2012. С. 64–67.
42. Gao L., Gao N., Song W., et al. A retrospective study on efficacy of pulsed dye laser and intense pulsed light for the treatment of facial telangiectasia // *J Drugs Dermatol*. 2017. Vol. 16, N 11. P. 1112–1116.
43. Круглова Л.С., Котенко К.В., Орлова Е.Н. Лазеротерапия и ультразвуковая терапия в лечении больных розацеа // *Вестник новых медицинских технологий*. 2014. № 1. С. 96.
44. Papageorgiou P., Clayton W., Norwood S., et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results // *Br J Dermatol*. 2008. Vol. 159, N 3. P. 628–632. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08702.x
45. Kenneth A.M., Sparacio M.R., Voigt A. Objective and quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light treatment // *Dermatol Surg*. 2003. Vol. 29, N 6. P. 600–604. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29141.x

REFERENCES

1. Rainer BM, Fischer AH, Luz Felipe da Silva D, et al. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):604–608. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.009
2. Weinkle AP, Doktor V, Emer J. Update on the management of rosacea. *Plast Surg Nurs*. 2015;35(4):184–202. doi: 10.1097/PSN.0000000000000111
3. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol*. 2014;170(6):1219–1225. doi: 10.1111/bjd.12850
4. Samodelkina KA, Korotkiy NG, Mayatskaya TV. Modern concepts of etiology and pathogenesis of rosacea. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2012;10(3):4–8. (In Russ).
5. Khamaganova IV, Ikonnikova NA, Galkina OA. Trichopol in complex therapy of rosacea. Con med. Application. *Dermatology*. 2005. P. 22–25. (In Russ).
6. Abram K, Silm H, Maaros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(5):565–571. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03472.x
7. Rice WG, Weiss SJ. Regulation of proteolysis at the neutrophil-substrate interface by secretory leukoprotease inhibitor. *Science*. 1990;249(4965):178–181. doi: 10.1126/science.2371565
8. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol*. 1989;69(5):419–423.
9. Chang AL, Raber I, Xu J, et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study. *J Invest Dermatol*. 2015;135(6):1548–1555. doi: 10.1038/jid.2015.53
10. Chosidow O, Cribier B. Epidemiology of rosacea: updated data. *Ann Dermatol Venereol*. 2011;138(Suppl 3):179–183. doi: 10.1016/S0151-9638(11)70087-4
11. Michel JL, Cabibel F. Frequency, severity and treatment of ocular rosacea during cutaneous rosacea. *Ann Dermatol Venereol*. 2003;130(1 Pt 1):20–24.
12. Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol*. 2012;167(3):598–605. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11037.x
13. Olisova OY, Kochergin NG, Smirnova EA. Modern external therapy of moderate forms of rosacea. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(6):328–334. (In Russ).
14. Ramelet AA. Rosacea: a reaction pattern associated with ocular lesions and migraine? *Arch Dermatol*. 1994;130(11):1448. doi: 10.1001/archderm.1994.01690110118022
15. 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(4):584–587. doi: 10.1067/mjd.2002.120625
16. Guzman-Sanchez DA, Ishiui Y, Patel T, et al. Enhanced skin blood flow and sensitivity to noxious heat stimuli in papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(5):800–805. doi: 10.1016/j.jaad.2007.06.009

17. Sibenge S, Gawkrödger DJ. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role of *Demodex folliculorum*. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(4):590–593. doi: 10.1016/0190-9622(92)70086-u
18. Del Rosso JQ, Baldwin H, Webster G, et al. American Acne & Rosacea Society rosacea medical management guidelines. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(6):531–533.
19. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 2: a status report on topical agents. *Cutis*. 2013;92(6):277–284.
20. Tan J, Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6 Suppl 1):27–35. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.043
21. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(3):327–341. doi: 10.1016/j.jaad.2004.03.030
22. Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M, et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(5):791–802. doi: 10.1016/j.jaad.2006.11.021
23. Fowler J, Jackson M, Moore A, et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(6):650–656.
24. Zouboulis CC. The skin as an endocrine organ. *Dermatoendocrinol*. 2009;1(5):250–252. doi: 10.4161/derm.1.5.9499
25. Wilkin JK. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Derm*. 1981;76(1):15–18. doi: 10.1111/1523-1747.ep12524458
26. West JB, Mathieu-Costello O. Stress failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease. *Lancet*. 1992;340(8822):762–767. doi: 10.1016/0140-6736(92)92301-u
27. Motley RJ, Barton S, Marks R. The significance of telangiectasia in rosacea. In: *Acne and Related Disorders: An International Symposium*. Wales: Martin Dunitz: Cardiff; 1989. P. 339–344.
28. Olisova OY, Dodina MI, Kushlinskiy NE. The role of vascular endothelial growth factor in rosacea pathogenesis and its medical correction. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2012;10(1):49–55. (In Russ).
29. *Dermatovenerology*. Ed. by Y.S. Butova, O.K. Skripkina, O.L. Ivanova. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 896 p. (In Russ).
30. Katkhanova OA, Stenin AV. Complex therapy of acneiform dermatoses. *Experimental and Clinical Dermatoscosmetology*. 2014;(2):1–6. (In Russ).
31. Svirshchevskaya EV, Matushevskaya EV, Matushevskaya YI. Actual issues of pathogenesis and therapy of rosacea. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2017;16(4):4–12. (In Russ). doi: 10.17116/klinderma.20171644-13
32. Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S, et al. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Res*. 2005;(3):CD003262. doi: 10.1002/14651858.CD003262.pub3
33. Borovaya A, Olisova O, Ruzicka T, Sardy M. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? *Int J Dermatology*. 2013;52(9):1040–1052. doi: 10.1111/ijd.12169
34. Pankina ES. Violations of microcirculation of the skin of the face with rosacea and methods of their correction [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 2008. 20 p. (In Russ).
35. Elewski BE, Draelos Z, Dréno B, et al. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(2):188–200. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03751.x
36. Draelos ZD. Cosmetics in acne and rosacea. *Semin Cutan Med Surg*. 2001;20(3):209–214. doi: 10.1053/sder.2001.27556
37. Babilas P, Schreml S, Szeimies RM, et al. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lasers Surg Med*. 2010;42(2):93–104. doi: 10.1002/lsm.20877
38. Chen Y, Moore CD, Zhang JY, et al. TRPV4 moves toward center-fold in rosacea pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 2017;137(4):801–804. doi: 10.1016/j.jid.2016.12.013
39. Dorofeeva TG, Komarovskiy VS. Technologies based on light, radio frequency and plasma effects in aesthetic medicine. *Almanac of CLinical Medicine*. 2008;(17-2):184–185. (In Russ).
40. Schoenewolf NL, Barysch MJ, Dummer R. Basics in dermatological laser applications. In: *Current problems in dermatology*. Editors: Bogdan-Allemann I, Goldberg DJ. Basel: Karger; 2011. P. 42.
41. Kovalchuk LA, Goncharuk VY. Experience of treatment of patients with rosacea. Innovative technologies in the diagnosis and treatment of skin diseases and infections of the urogenital tract. In: *Abstracts of the regional scientific and practical conference with international participation*. Grodno; 2012. P. 64–67. (In Russ).
42. Gao L, Gao N, Song W, et al. A retrospective study on efficacy of pulsed dye laser and intense pulsed light for the treatment of facial telangiectasia. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(11):1112–1116.
43. Kruglova LS, Kotenko KV, Orlova EN. Laser therapy and ultrasound therapy in the treatment of patients with rosacea. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2014;(1):96. (In Russ).
44. Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):628–632. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08702.x
45. Kenneth AM, Sparacio MR, Voigt A. Objective and quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light treatment. *Dermatol Surg*. 2003;29(6):600–604. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29141.x

ОБ АВТОРАХ

* **Снарская Елена Сергеевна**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 119992, Москва,
ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Русина Татьяна Сергеевна, аспирант;
e-mail: rusina@cidk.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS INFO

* **Elena S. Snarskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 2, building 2, Bolshaya Pirogovskaya st., Moscow,
119992, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Tatiana S. Rusina, Graduate Student;
e-mail: rusina@cidk.ru

* The author responsible for the correspondence