DOI: 10.33667/2078-5631-2025-23-44-47

### Розацеа: современные представления об эпидемиологии и патогенезе

Ю.И. Матушевская<sup>1,2</sup>, Л.С. Круглова<sup>1</sup>, Н.В. Грязева<sup>1</sup>

- 1 ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
- <sup>2</sup> ГБУЗ Московской области «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Москва, Россия

#### **РЕЗЮМЕ**

Розацеа – сложное мультифакториальное заболевание, в развитии которого важную роль играют генетические, иммунные и внешние факторы. Современные исследования позволяют лучше понять молекулярные механизмы патогенеза, что открывает возможности для разработки новых методов диагностики и терапии, учитывающих индивидуальные особенности каждого пациента. В настоящем исследовании был проведен комплексный анализ демографических, клинических и сопутствующих характеристик у пациентов с разными типами розацеа, что позволяет обобщить особенности их распределения и взаимосвязи. Получены данные, что наиболее старший возраст и мужской пол характерны для пациентов с фиматозным типом розацеа, тогда как остальные формы чаще встречаются у женщин среднего возраста. Папуло-пустулезный тип ассоциирован с максимальной частотой нарушений углеводного обмена, патологии ЖКТ и дислипидемии. Эритематозно-телангиэктатический тип характеризуется высокой распространенностью артериальной гипертензии, стрессовых факторов, курения и УФ-экспозиции. Особенности образа жизни (стресс, курение, диета, употребление алкоголя) и сопутствующие заболевания существенно различаются в зависимости от типа розацеа, что требует индивидуализированного подхода к лечению и профилактике.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** розацеа, факторы риска, триггеры, образ жизни.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСО**В. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Rosacea: modern concepts of epidemiology and pathogenesis

Yu. I. Matushevskaya<sup>1,2</sup>, L. S. Kruglova<sup>1</sup>, N. V. Gryazeva<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Moscow, Russia

#### SUMMARY

Rosacea is a complex multifactorial disease in which genetic, immune, and external factors play an important role. Modern research makes it possible to better understand the molecular mechanisms of pathogenesis, which opens up opportunities for the development of new diagnostic and therapeutic methods that take into account the individual characteristics of each patient. In this study, a comprehensive analysis of demographic, clinical, and comorbid characteristics of patients with different types of rosacea was performed, which allows us to summarize the features of their distribution and relationship. Data have been obtained that the oldest age and male sex are typical for patients with phymatous type of rosacea, while the remaining forms are more common in middle-aged women. Papulo-pustular type is associated with the maximum frequency of carbohydrate metabolism disorders, gastrointestinal pathology and dyslipidemia. Erythematous-telangiectatic type is characterized by a high prevalence of hypertension, stress factors, smoking and UV exposure. Lifestyle features (stress, smoking, diet, alcohol consumption) and concomitant diseases vary significantly depending on the type of rosacea, which requires an individualized approach to treatment and prevention.

KEY WORDS: rosacea, risk factors, triggers, lifestyle.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Розацеа – распространенное, хроническое, неинфекционное воспалительное заболевание кожи лица, характеризующееся периодами обострения и ремиссии. Клиническая картина включает эритему, телеангиэктазии, папулы, пустулы, а в ряде случаев – поражение глаз и формирование фимы. Несмотря на широкую распространенность, патогенез розацеа остается предметом активного научного обсуждения, а роль генетических, иммунных и факторов окружающей среды признается ключевой в развитии заболевания [1, 2].

Показатели заболеваемости розацеа варьируют в зависимости от региона. В Европе и США распространенность составляет от 1% до 20%. По данным исследования RISE

(2015), в России розацеа диагностируется у 5% населения. Наиболее подвержены заболеванию лица с I и II фототипом кожи, преимущественно североевропейского и кельтского происхождения, что косвенно подтверждает генетическую предрасположенность. В то же время среди афроамериканцев и азиатов заболевание встречается значительно реже, однако среди афроамериканцев, страдающих розацеа, часто выявляются североевропейские корни [1, 3].

Гендерные различия также имеют значение: соотношение женщин и мужчин среди больных розацеа составляет 1,5–2,0:1,0, что указывает на большую предрасположенность женского пола к развитию заболевания [3].

Современные исследования подтвердили наличие генетической составляющей в патогенезе розацеа. Риск развития заболевания увеличивается более чем в четыре раза при наличии розацеа у родственников первой степени. Среди изученных генетических факторов особое значение имеют полиморфизмы в гене S-трансферазы глутатиона (GST). Генотипы GSTT1 и GSTM1 ассоциированы с нарушением каталитического восстановления активных форм кислорода, что способствует выраженному окислительному стрессу и, как следствие, развитию воспалительных процессов в коже. Также выявлена связь между розацеа и полиморфизмом гена рецептора тахикинина TACR 3, расположенного вблизи локуса TLR 2 (4q25), предположительно влияющего на экспрессию TLR 2 и активацию иммунного ответа. В значительной степени с заболеванием связаны аллели главного комплекса гистосовместимости класса II: HLA-DRB 1, HLA-DQB 1, HLA-DQA 1. Анализ транскриптомных профилей с помощью ПЦР с обратной транскрипцией показал, что различные клинические подтипы розацеа имеют уникальные генетические профили, отличные от здоровой кожи [4].

Кожа пациентов с розацеа отличается повышенной реактивностью к тригтерным факторам, которые не вызывают иммунологической или воспалительной реакции у здоровых людей. Основные триггеры включают ультрафиолетовое излучение (УФ), экстремальные температуры, влажность, ветер, острая и горячая пища, алкоголь, эмоциональный стресс, физическое перенапряжение, косметические средства с этанолом, циннамальдегидом. Реакция на эти факторы обусловлена специфическим набором рецепторов, что формирует индивидуальный профиль триггеров у каждого пациента [3].

В основе патогенеза лежит генетически обусловленное нарушение нейрососудистой регуляции и повышенная иммунная реактивность кожи. Под влиянием экзогенных (УФ-А/УФ-В, температуры, химические вещества) и эндогенных (Demodex spp., нейропептиды) факторов у генетически предрасположенных лиц активируется система врожденного (кателицидин-калликреиновая система, толл-подобные рецепторы) и адаптивного иммунитета (Т-клетки) [5, 6].

Оновные этапы иммунного каскада включают активацию клеток дермы (кератиноцитов, лейкоцитов, тучных клеток, гистиоцитов) и секрецию воспалительных протеаз (матрицные металлопротеазы — MMP, калликреинкиназы), антимикробных пептидов ( $\alpha$ -,  $\beta$ -дефенсины, кателицидин LL-37), активных форм кислорода, оксида азота (NO), цитокинов и хемокинов, а также изменение структуры сосудов, дегенерацию коллагена, лимфогистологическую инфильтрация, нарушение архитектуры межклеточного матрикса, неоангиогенез и развитие воспаления [7].

Ключевыми молекулярными компонентами патогенеза являются рецепторы, чувствительные к триггерным факторам:

TLR 2 (толл-подобный рецептор 2) — экспрессируется на мембране кератиноцитов, макрофагов, тучных клеток; реагирует на патогенные внеклеточные структуры и повреждения (бактериальные липопротеины,  $V\Phi$ ).

NALP3 (NOD-подобный рецептор семейства NALP) – внутриклеточный аналог TLR2, реагирует на опасность и стресс, участвует в активации IL-1 $\beta$  и воспалительных процессов.

TRP-каналы (TRPV1–4, TRPA1) – экспрессируются в клетках нервной системы, кератиноцитах, иммунных клетках; реагируют на термические, химические и механические раздражители [6, 8, 9].

Активация этих рецепторов запускает воспалительный каскад, приводящий к развитию клинических проявлений розацеа.

УФ-излучение (особенно УФ-А) активирует TLR 2 и запускает экспрессию протеолитических ферментов (ММР, калликреин-5). Это приводит к образованию активной формы кателицидина LL-37, который вызывает хемотаксис лейкоцитов, активацию NF-кВ и ангиогенез через стимуляцию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [8]. УФ-В также способствует экспрессии VEGF, усиливая неоангиогенез. Продукция активных форм кислорода в коже пациентов с розацеа значительно выше, чем у здоровых, что способствует дополнительной активации провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления [9].

Индивидуальная активность чувствительных к триггерам рецепторов объясняет разнообразие фенотипических проявлений розацеа у разных пациентов. Нарушение нейрососудистой регуляции, иммунная реактивность и генетическая предрасположенность формируют уникальные патофизиологические пути развития воспалительного процесса, что диктует необходимость персонализированного подхода к лечению и профилактике заболевания [10].

Розацеа – сложное мультифакториальное заболевание, в развитии которого важную роль играют генетические, иммунные и внешние факторы. Современные исследования позволяют лучше понять молекулярные механизмы патогенеза, что открывает возможности для разработки новых методов диагностики и терапии, учитывающих индивидуальные особенности каждого пациента [5, 11].

В настоящем исследовании был проведен комплексный анализ демографических, клинических и сопутствующих характеристик у пациентов с разными типами розацеа, что позволяет обобщить особенности их распределения и взаимосвязи.

#### Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с диагностированной розацеа, разделенные на четыре группы по типу заболевания: эритематозно-телангиэктатический (ЭТ), папуло-пустулезный (ПП), фиматозный ( $\Phi$ ), и офтальморозацеа (О). Проведен анализ возраста, пола, сочетания подтипов, наличия нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии (ГБ), патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), дислипидемии, стресса, курения, употребления горячей и острой пищи, алкоголя, ультрафиолетовой (У $\Phi$ ) экспозиции, длительности заболевания, а также синдрома чувствительной кожи.

Для анализа количественных данных использовался критерий Краскела—Уоллиса, для категориальных — хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались различия при р<0.05.

#### Результаты и обсуждение

#### Анализ возраста и пола

В результате анализа возраста между пациентами с различными типами розацеа выявлены статистически значимые отличия (p<0,001). Наибольший медианный возраст был отмечен у пациентов с фиматозным типом (52 года), минимальный — при эритематозно-телангиэктатическом типе (36 лет). Пациенты с офтальморозацеа и папулопустулезным типами имели средний возраст 44 и 42 года, соответственно. Таким образом, фиматозный тип розацеа чаще наблюдается у лиц старших возрастных групп, что может быть связано с длительным течением заболевания и особенностями патогенеза.

Анализ распределения пола показал значимые различия (p<0,001): женщины преобладали в группах офтальморозацеа, папулопустулезного и эритематозно-телангиэктатического типов (72,4%, 69,5% и 78,3% соответственно), тогда как среди пациентов с фиматозным типом преобладали мужчины (91,9%). Это подтверждает данные литературы о большей склонности женщин к развитию большинства форм розацеа, за исключением фиматозной, для которой характерно преобладание мужчин.

#### Сочетание подтипов

При анализе сочетания подтипов розацеа выявлены статистически значимые различия (p<0,001). В группе ЭТ типа преобладали моноварианты (67,2% только ЭТ), тогда как среди пациентов комбинированного типа чаще регистрировалось сочетание нескольких подтипов (например, 17,1% сочетали с ЭТ, 13,8% — с ПП). В группе ПП доминировали случаи только папулопустулезного типа (91,5%), а у пациентов с фиматозным типом чаще встречались сочетания с другими формами (27,0% без сочетания, 16,2% — с ПП).

## Нарушения углеводного обмена и артериальная гипертония

Частота нарушений углеводного обмена статистически значимо различалась между группами (р<0,001): наименьшая частота отмечена в группе О (8,6%), максимальная − в группе ПП (54,2%). ЭТ и Ф типы также имели высокие показатели (41,9% и 35,1% соответственно). Это свидетельствует о тесной взаимосвязи между папулопустулезной формой розацеа и нарушениями углеводного обмена, что может быть связано с общими патогенетическими механизмами хронического воспаления и инсулинорезистентности.

Аналогичная картина отмечалась и при анализе артериальной гипертензии: в группе ЭТ типа наличие гипертензии отмечено у 90,7% пациентов (p<0,001), тогда как в других группах этот показатель был значительно ниже (O – 48,3%, ПП – 61,0%,  $\Phi$  – 35,1%). Это позволяет рассматривать пациентов с ЭТ типом розацеа как группу высокого риска по сердечно-сосудистым осложнениям и требует дополнительного внимания к мониторингу артериального давления.

#### Патология ЖКТ и дислипидемия

Частота патологии ЖКТ также статистически значимо различалась между типами розацеа (p<0,001): в группе ПП -84.7%, в O -62.1%, в Ф -70.3%, а в ЭТ - только

34,1%. Следовательно, папуло-пустулезный и фиматозный типы ассоциированы с более выраженными проблемами со стороны желудочно-кишечного тракта, что может быть связано с системным характером воспалительного процесса.

Дислипидемия чаще встречалась у пациентов с ПП (86,4%) и Ф (78,4%) типами, реже — в группе О (25,9%) и ЭТ (55,8%) (p<0,001). Это подтверждает гипотезу о роли метаболических нарушений в патогенезе розацеа, особенно при папуло-пустулезной и фиматозной формах.

#### Стресс и вредные привычки

Статистически значимые различия (p<0,001) были выявлены и по частоте стресса: наибольшие показатели у пациентов с ЭТ (88,4%) и О (79,3%) типами, минимальные – у Ф типа (37,8%). Курение чаще отмечалось в группе ЭТ (76,0%) и Ф (59,5%), а также у пациентов с ПП (50,8%) (p<0,001). Это указывает на необходимость коррекции образа жизни и психоэмоционального состояния как части комплексного ведения пациентов с розацеа.

#### Диета, алкоголь, УФ-экспозиция и длительность заболевания

Употребление горячей и острой пищи чаще отмечалось в группах О (74,1%) и ЭТ (74,4%), значительно реже – при Ф типе (24,3%) (p<0,001). Алкоголь употребляли преимущественно пациенты с ЭТ (76,0%) и ПП (72,9%) типами, минимально – с О (32,8%) и Ф (37,8%) (p<0,001). Воздействие УФ-излучения также чаще отмечалось у пациентов с ЭТ (71,3%) и ПП (44,1%) типами (p<0,001).

Длительное течение заболевания (>10 лет) характерно для пациентов с  $\Phi$  (83,8%) и ПП (72,9%) типами, что коррелирует с возрастом и тяжестью клинической картины (p<0,001).

#### Синдром чувствительной кожи

Синдром чувствительной кожи встречался в большинстве случаев у пациентов с О (84,5%), ПП (88,1%) и ЭТ (93,0%) типами, значительно реже — при фиматозном типе (27,0%) (p<0,001). Это подчеркивает особенности патофизиологии различных форм розацеа и необходимость индивидуального подбора ухода за кожей.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали выраженные различия в возрастно-половой структуре, сочетании подтипов, частоте сопутствующих метаболических, сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных нарушений, а также вредных привычек и факторов образа жизни у пациентов с различными типами розацеа. Полученные данные могут быть использованы для более точной стратификации риска, персонализации терапии и профилактических мероприятий, а также для дальнейшего изучения патогенетических механизмов розацеа.

#### Выводы

На основании проведенного анализа можно сделать выводы, что наиболее старший возраст и мужской пол характерны для пациентов с фиматозным типом розацеа, тогда как остальные формы чаще встречаются у женщин среднего возраста. Папуло-пустулезный тип ассоциирован с максимальной

частотой нарушений углеводного обмена, патологии ЖКТ и дислипидемии. Эритематозно-телангиэктатический тип характеризуется высокой распространенностью артериальной гипертензии, стрессовых факторов, курения и УФ-экспозиции. Особенности образа жизни (стресс, курение, диета, употребление алкоголя) и сопутствующие заболевания существенно различаются в зависимости от типа розацеа, что требует индивидуализированного подхода к лечению и профилактике.

#### Список литературы / References

- Клинические рекомендации: Розацеа. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020. 42 с.
  - Clinical guidelines: Rosacea. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists, 2020. 42 p. (In Russ.).
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенеродогия 2015: Бодезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
  - Federal clinical guidelines. Dermatovenerology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th edition, revised and enlarged. Moscow: Delovoy Express, 2016. 768 p. (In Russ.).

- 3. Alexis A., Callender V., Baldwin H., Desai S., Rendon M., Taylor S. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience // J. Am. Acad. Dermatol. 2019. Vol. 80. N. 6. P. 1722–1729.e7.
- Awosika O., Oussedik E. Genetic Predisposition to Rosacea // Dermatol. Clin. 2018. Vol. 36. N. 2. P. 87–92.
- Abokwidir M., Feldman S.R. Rosacea management // Skin Appendage Disord. 2016. Vol. 2. N. 1-2. P. 26-34.
- 6. Ahn C.S., Huang W.W. Rosacea pathogenesis // Dermatol. Clin. 2018. Vol. 36. N. 2. P. 81–86.
- Egeberg A., Hansen P.R., Gislason G.H., Thyssen J.P. Clustering of autoimmune diseases in patients with rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74. P. 667–672.e1.
- Anzengruber F., Czernielewski J., Conrad C. et al. Swiss \$1 guideline for the treatment of rosacea // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31. N. 11. P. 1775–1791. Asai Y., Tan J., Baibergenova A. et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Rosacea
- // J. Cutan. Med. Surg. 2016. Vol. 20. N. 5. P. 432–445.
- Mikkelsen C., Holmgren H., Kjellman P. et al. Rosacea: a clinical review // Dermatol. Rep. 2016, Vol. 8, N. 1. P. 6387.
- 11. Jorgensen A.R., Egeberg A., Gideonsson R., Weinstock L.B., Thyssen E.P., Thyssen J.P. Rosacea is associated with Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31. N. 12. P. 2010–2015.

Статья поступила / Received 16.09.2025 Получена после рецензирования / Revised 19.09.2025 Принята в печать / Accepted 19.09.2025

#### Сведения об авторах

Матушевская Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенеродогии и косметологии<sup>1</sup>, главный врач<sup>2</sup>. E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5995-6689

Крутлова Лариса Сергеевна, а.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии , проректор по учебной работе !. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Ентіан, кодуючазьтання о оксіль оконочового оча-эсом Грязева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии<sup>1</sup>. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия <sup>2</sup> ГБУЗ Московской области «Московский областной клинический кожно-

венерологический диспансер», Москва, Россия Автор для переписки: Матушевская Юлия Игоревна. E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

**Для цитирования:** Матушевская Ю.И., Круглова Л.С., Грязева Н.В. Розацеа: современные представления об эпидемиологии и патогенезе. Медицинский алфавит. 2025; (23): 44-47. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-44-47

#### About authors

Matushevskaya Yulia I., PhD Med, associate professor at Dept Matusnevskaya fulia II, Filia Mica, associate pricasal at Deprior of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>, chief physician<sup>2</sup>. E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5995-6689 Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>, vice-rector for Academic Affairs<sup>1</sup>. Email: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Gryazeva Natalya V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>1</sup>. Email: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

- <sup>1</sup> Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Moscow, Russia

Corresponding author: Matushevskaya Yulia I. E-mail: vuliva-matushevskava@vandex.ru

For citation: Matushevskaya Yu. I., Kruglova L.S., Gryazeva N.V. Rosacea: modern concepts of epidemiology and pathogenesis. Medical alphabet. 2025; (23): 44-47. https://doi.org/ 10.33667/2078-5631-2025-23-44-47



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-23-47-51

### Потенциальные предикторы рецидива акне после терапии системным изотретиноином: обзор литературы

### Е. Е. Константиновская<sup>1</sup>, К. Б. Ольховская<sup>1</sup>, А. Н. Проценко<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
- $^{2}$  ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

Рецидив акне после окончания терапии системным изотретиноином остается значимой клинической проблемой с частотой развития от 9% до 65%. В обзоре проанализированы существующие данные о потенциальных предикторах рецидива акне и о роли кумулятивной дозы и различных суточных дозировках системного изотретиноина в сохранении длительной ремиссии. Подчеркивается, что несопоставимость результатов различных исследований во многом обусловлена методологическими различиями (неоднородность выборок, отсутствие стандартизированного определения понятия «рецидив акне»). Статья акцентирует настоятельную потребность в унификации критериев рецидива при комплексной оценке прогностических факторов для создания персонифицированных подходов в лечении больных с акне с учетом индивидуальных рисков развития рецидива и оптимизации режимов дозирования системного изотретиноина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, рецидив, изотретиноин, режимы дозирования, системные ретиноиды.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.